

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N° 509

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Alexandre COUPERE

Né le 15 Décembre 1930 à BOULOGNE-BILLANCOURT (Seine)

Présentée et soutenue publiquement, le 6 Juin 1957

DE QUELQUES NOTIONS NOUVELLES
SUR LA PATHOGENIE
ET LE TRAITEMENT MEDICAL
DE LA CONTRACTURE PYRAMIDALE

Président : Monsieur Raymond GARCIN (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Alexandre C O U P E R E

Né le 15 décembre 1930 à Boulogne-Billancourt
(Seine)

--

Présentée et soutenue publiquement
le 6 juin 1957



--

DE QUELQUES NOTIONS NOUVELLES
SUR LA PATHOGENIE ET LE TRAITEMENT MEDICAL
DE LA CONTRACTURE PYRAMIDALE

--

Président : Monsieur Raymond GARCIN (Professeur)

--

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie		CORDIER	
Anatomie pathologique		DELARUE	
Bactériologie		FASQUELLE	
Biologie app. à l'Education phys.	}	CHAILLET-BERT	
et aux Sports			
Biologie Médicale		FAUVERT	
Cancérologie méd., sociale		BERNARD J.	
Carcinologie		REDON	
Chimie Méd.		JAYLE	
Clinique Chir.	{	Hôtel-Dieu	MENEGAUX
		Salpêtrière	MOULONGUET
		Cochin	QUENU
		Beaujon	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire		G. d'ALLAINES	
Clinique Chir. réparatrice et	}	MERLE d'AUBIGNE	
orthop.			
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN	
Clinique Chir. infantile et	}	FEVRE	
d'orthop.			
Clinique Chir. pleuro-pulm.		MATHEY	
Clinique de la Tuberculose		BERNARD Et.	
Clinique de neuro-chir.		PETIT-DUTAILLIS	
Clinique de Puéricult.		LELONG	
Clinique des maladies cutanées	}	DEGOS	
et syphilitiques			
Clinique des mal. du sang		MARCHAL	
Clinique mal. du système nerv.		ALAJOUANINE	
Clinique des maladies des enf.		CATHALA	
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET	

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERON
	RADOT
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérap. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSER GOUYGOU CHRISTOL NEVOT BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J. DUPERRAT TUCHMANN COUJARD N. CORNET BOYER DEPARIS BASTIN DEROBERTE GAULTIER HADENGUE DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY BREGREAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO BRUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX THOMERET VERNE (J.M.) MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI JOSEPH Melle LEVY BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS BARUK PICHOT
Chimie méd.		Pat. expéri- ment.	
Dermato-syph.		Path. Med.	
Embryologie			
Histologie			
Hydrologie			
Hygiène			
Mal. infect.			
Médecine)			
légale et			
du Trav.)			
Neurochir.			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtal- mologie)		Pédiatrie	
Orthopédie		Pharmacol.	
Oto-rhino- laryngol.)		Physiol.	
Parasito.		Physique }	
Parasito.col.		Médicale }	
Pat. chir.		Pneumo-phtis.	
		Psychiatrie	

MM.		MM.
Psych.infant.	N...	Urologie..... KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut..... CHASSAGNE
Stomato.	{ CHAPUT Mme CERNEA	

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie..... N...
	{ HUGUIER	
Clin.Chir.	{ LEGER	{ DREYFUS
	{ PADOVANI	{ HAGUENAU
	{ ROUX	{ KOURILSKY
Clinique}	{ ECALLE	
obstét. }	{ MAYER	
Clin.opht.	OFFRET	

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires { Melles DUMAITRE
LE NOIR
LAURENT
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A la Mémoire de mon Père

A la Mémoire de ma Soeur

A ma Mère

A qui je dois d'avoir pu
poursuivre mes études.

A ma Famille

A tous mes Amis

A Monsieur le Professeur Raymond GARCIN

Professeur de Pathologie et Thérapeutique
Générales à la Faculté de Médecine de
Paris

Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
notre thèse et nous a éclairé
de ses précieux conseils.

A Monsieur le Docteur Jean SIGWALD

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Médecin de l'Hospice Paul Brousse

Qui nous a inspiré le sujet
de notre thèse et nous a
apporté son soutien constant
dans la réalisation de celle-ci.

A tous nos Maîtres des Hôpitaux de Paris

DE QUELQUES NOTIONS NOUVELLES
SUR LA PATHOGENIE ET LE TRAITEMENT MEDICAL
DE LA CONTRACTURE PYRAMIDALE

-:-

- I -

LA PATHOGENIE
DE LA CONTRACTURE PYRAMIDALE

- :-

1) Introduction : Historique du système pyramidal

Depuis quelques années déjà, les notions classiques sur la contracture pyramidale, ont été considérablement remaniées. Et ce n'est pas seulement la contracture mais le syndrome pyramidal dans son ensemble qui a été remis en question par de nombreux neuro-physiologistes. C'est ainsi qu'on a pu dire que "le syndrome pyramidal ne peut plus être admis comme une entité indiscutable" (J. Sigwald), ce qui paraissait pourtant admis de tous dans le cadre de la neurologie classique. Ainsi l'apparente concordance entre la clinique et l'expérimentation, patiemment établie par de nombreux travaux depuis le milieu du 19ème siècle, a été mise en brèche si bien qu'une mise au point est devenue nécessaire.

Nous rappellerons d'abord brièvement comment a été établie la notion de syndrome pyramidal et tout d'abord celle du système pyramidal.

Des travaux sur le faisceau pyramidal, on peut citer ceux des précurseurs tels que Gallien, Hippocrate, Erasistrate et Hérophile. Puis vinrent ceux de Morgagni, de Malpighi (1669) et de Thomas Willis (1622-1675) qui entrevit le rôle des noyaux gris centraux en même temps que Vieussens décrivait le centre ovale en insistant sur le fait que les mouvements volontaires viennent de la partie supérieure du centre ovale (de l'écorce) et de la capsule interne et que les mouvements involontai-

res dérivait de la partie inférieure et médiane du centre ovale et des corps striés. On peut citer également les travaux de Joseph Baader (1746-1750). Vers 1800, citons les importants travaux de Gall (1757-1828) et de Spurzheim (1776-1832) sur les pyramides et leur décussation et sur les corps striés comme centres moteurs. Puis on peut citer, l'école française de la Salpêtrière avec Delage, Foville et Pinel, Granchamp, les études de Serres (1823), Legallois (1824), Cruveilhier (1826), Burdach (1826) qui montre le rôle des circonvolutions rolandiques, Parchappe (1838), Baillarger (1840), Rokitanski (1850).

Mais on peut dire que la découverte du faisceau pyramidal remonte à 1851, date à laquelle Türck décrivait sous ce nom deux faisceaux médullaires en continuité avec la pyramide bulbaire qui s'épuisent progressivement dans la moelle épinière. Il donne le nom de faisceau pyramidal à celui qui chemine après décussation dans le cordon latéral (c'est le faisceau pyramidal croisé actuel) et appela faisceau capsulaire, les fibres qui descendent dans le cordon antérieur (l'actuel faisceau pyramidal direct). Il avait établi ces notions en étudiant un petit nombre d'hémiplégiques avec lésion cérébrale. Il avait trouvé que des lésions de la capsule interne entraînaient une dégénérescence secondaire à travers le tronc cérébral et la moelle alors que des lésions lenticulaires ou du noyau caudé ou du thalamus optique n'en entraînaient pas.

Bouchard de 1866 à 1869 étudia 32 vieux hémiplégiques et montra la relation existant entre la contracture et une lésion dégénérative du faisceau pyramidal.

C'est en 1870 par des expériences restées célèbres que Fritsch et Hitzig montrèrent que le centre de la motricité se trouvait dans la circonvolution prérolandique en obtenant par exci-

tation électrique du cortex une réponse contralatérale. Pourtant, en 1876, Flechsig se ralliait encore à la théorie de Türck qui faisait naître le faisceau pyramidal non du cortex mais des noyaux gris de la base et ce n'est qu'en 1881 qu'il admit l'origine du faisceau pyramidal dans l'écorce précentrale et dans celle du lobule paracentral.

Et pourtant, dès 1873, Ferrier avait, par résection de la circonvolution prérolandique chez le singe, provoqué un véritable syndrome pyramidal expérimental. Ferrier de même que Beevor et Horsley concluait à l'origine du faisceau pyramidal dans le cortex pariétal et antérieur central. Charcot, en 1883, faisait naître le faisceau pyramidal du cortex pré et post-central. Et P. Marie, en 1895, soutenait des idées sensiblement analogues.

Ainsi, vers 1900, l'origine corticale du faisceau pyramidal était établie mais ces zones corticales étaient considérées comme relativement étendues.

C'est alors qu'en 1901 Grunbaum et Sherrington soutinrent que la région corticale d'où naissait le faisceau pyramidal était limitée à la circonvolution frontale ascendante. Campbell, en 1905, concluait de même et, en 1909, Holmes et May, en utilisant la méthode de dégénérescence rétrograde, attribuaient aux seules cellules géantes de Betz sises dans la cinquième couche du cortex de l'aire précentrale ou aire 4 de Brodman, l'origine des fibres pyramidales. Et on peut dire que jusqu'en 1935 environ, ce fut cette opinion qui prévalut. Contre cette théorie d'origine limitée du faisceau pyramidal, on peut citer les travaux de Von Monakow (1905-1914), de Minkowski (1923-1924), ceux expérimentaux de Mac Kilben et Whellis (1932), de Kennard (1935), de Gobbel et Liles (1945). Ces travaux et d'autres

concluait que la zone d'origine déborde l'aire 4 en arrière sur le lobe pariétal et l'aire sensitive en avant sur les aires prémotrices, en particulier sur l'aire 6. Néanmoins, une conception simple s'était dégagée qui définissait le faisceau pyramidal comme l'ensemble des fibres corticospinales qui descendent dans la pyramide bulbaire, établissant une liaison continue entre l'écorce cérébrale et la moelle puisque l'articulation avec les motoneurones médullaires se faisait sans autre relais ou jonction synaptique. Et, parallèlement, l'anatomoclinique comme l'expérimentation parvenait à un schéma satisfaisant, pouvant définir la signification fonctionnelle du système. Les expériences de stimulation électrique, celles de destruction en accord avec l'anatomoclinique, concordaient sur la région d'origine du faisceau pyramidal. Or certaines recherches ont remis en question certains résultats qui paraissaient acquis. En 1936, Swank expérimentant sur le lapin, trouve au faisceau pyramidal une composante lenticulaire. En 1944, Welch et Kennard par destruction des aires corticales 4 et 6 et par hémisphérectomie chez le macaque, semblent démontrer l'existence de fibres d'origines sous-corticales.

Il est sûr en tout cas que les fibres pyramidales ne sont pas seulement les axones des cellules de Betz. Les travaux de Lassek l'ont démontré : les fibres pyramidales sont beaucoup plus nombreuses que ces neurones qui ne représentent que 2 à 3 % des fibres. D'ailleurs, en utilisant la même méthode, pourtant abandonnée, de Holmes et May, Levin et Bradford en 1938 infirmaient les résultats obtenus par Holmes et May. Et Walsh dans le même temps concluait comme Lassek.

Woolsey et Chang, étudiant principalement sur le macaque et sur le chat, stimulaient par voie antidromique la pyramide bulbaire.

Recueillant les potentiels ainsi évoqués sur l'écorce, ils constatèrent que ceux-ci débordent nettement sur l'aire 4, englobant chez le singe, les aires 6, 4, 3, 1, 2, 5 et 7.

De plus, ils distinguèrent deux vagues distinctes de potentiels, l'une rapide plus marquée dans l'aire 4, l'autre lente présente dans toutes les aires sus-écrites. Il ressort de ceci que la destruction de l'aire 4 ne constitue pas la destruction de l'origine du faisceau pyramidal, la section totale ne pouvant se faire que dans le bulbe. Porter en 1955 a repris l'étude de l'origine corticale des fibres de la pyramide médullaire par la même technique de stimulation antidromique, chez des marsupiaux, des lapins et des chats et montre que le cortex répondant incluait la presque totalité des aires somatiques sensitives primaires mais aucune aire secondaire.

Quant au schéma classique de l'articulation directe avec les motoneurones médullaires, il a été remis en cause par Hoff qui a souligné le rôle des neurones intercalaires, (neurones internunciaux situés dans la substance grise médullaire).

De plus Brookhart stimulant les motoneurones au moyen d'électrodes disposées sur la pyramide bulbaire, chez le chat ou le macaque, semble avoir établi que des fibres larges et rapides activeraient les muscles de la face et des extrémités avec une fonction phasique alors que des fibres lentes et étroites activeraient les muscles proximaux et auraient une fonction tonique et posturale.

On voit, qu'en dehors même de son rôle sur le tonus que nous étudierons plus en détail, que les fonctions du système pyramidal ne sont pas clairement définies. Et la conclusion de S. Maffre peut être reprise : "Le faisceau

pyramidal ne peut plus être considéré comme une voie corticospinale monosynaptique, homogène, rapide, née des neurones géants de Betz dans la couche V de l'aire 4 ; il est constitué par des fibres de calibres différents, beaucoup plus nombreuses que les cellules de Betz et qui pour la plupart s'articulent avec les neurones autochtones de la substance grise médullaire".

Il faut, de plus, rappeler avec Lassek, que le faisceau pyramidal est une structure jeune qui apporte un perfectionnement dans l'organisation du contrôle de la motricité des vertébrés et son importance est maximale chez l'homme.

Il reste à voir quelle est sa vraie fonction : la clinique nous permettra peut-être d'entrevoir sa physiologie.

°°°

2) Le syndrome pyramidal :

Les symptômes d'une lésion pyramidale sont d'après Walshe :

- 1 - la perte des mouvements volontaires
- 2 - l'hyperréflexie tendineuse et le clonus
- 3 - l'augmentation du tonus musculaire (spasticité)
- 4 - l'abolition des réflexes cutanés
- 5 - le signe de Babinski et les réflexes de défense
- 6 - des mouvements associés (syncinésies).

Ces symptômes peuvent être, selon Walshe, isolés ou associés. En ce qui concerne la perte des mouvements volontaires, ce sont les membres qui sont surtout atteints bien plus que la tête ou le tronc. Et aux membres supérieurs,

l'atteinte motrice est grave surtout pour les mouvements isolés des doigts et tous les mouvements fins de la main et par ordre d'intensité décroissante pour l'extension du poignet et des doigts, l'extension du coude, la flexion des doigts, la flexion du coude et enfin l'abduction et l'élévation des épaules.

Aux membres inférieurs, sont atteints en ordre d'intensité décroissante, la flexion dorsale des orteils et du pied, la flexion du genou et de la cuisse, la flexion plantaire des orteils et du pied, l'extension du genou et de la hanche.

Or cette activité motrice du squelette est réglée par les réflexes segmentaires et intersegmentaires qui dépendent eux-mêmes de la coordination qui est établie entre la moelle et les centres encéphaliques. Cette activité motrice réflexe est soit une activité de flexion, soit une activité d'extension et ces deux activités à la fois opposées et coordonnées, appartiennent à des systèmes dont les centres, les voies, la physiologie sont en partie distincts ou opposés.

Les différents symptômes décrits appartiennent donc soit à la pathologie de l'activité réflexe d'extension, soit à la pathologie de l'activité réflexe de flexion.

Nous envisagerons brièvement l'activité réflexe de flexion.

C'est une activité qui a principalement pour origine des stimuli nociceptifs. Lloyd a montré que la vitesse de conduction de ses fibres sensibles est soit moyenne, soit lente et que le réflexe de flexion est toujours au moins disynaptique. Il y a toujours entre ses neurones afférents et efférents, un ou plusieurs neurones internonciaux. Ces neurones

internonciaux forment un système complexe avec de nombreuses connexions qui servent à transmettre le réflexe aux muscles synergiques. Il résulte de tout ceci que cette activité réflexe a un temps de latence élevé et qu'il y a une "after discharge" prolongée.

Appartiennent à ce groupe d'activités de flexion le signe de Babinski et les réflexes dits "d'automatisme médullaire" ou de "défense".

En effet, le système pyramidal par ses connexions avec les neurones internonciaux dorsaux contrôle les fonctions propres au système internoncial spinal. Lorsqu'il y a lésion ou déficit fonctionnel, les fonctions intrinsèques du système cellulaire internoncial sont moins adaptées et comme exaltées, état que l'on peut appeler libération. Ce qui se traduit en clinique par un réflexe de flexion pathologique qu'est le signe de Babinski et l'exagération des manifestations de ce qu'on appelle l'automatisme médullaire qui normalement chez l'homme est à peu près latent.

Font partie de "l'automatisme médullaire" selon Foix :

- 1 les réflexes d'automatisme médullaire, à savoir le phénomène de triple retrait, le phénomène des allongeurs, le phénomène d'allongement croisé ;
- 2 les syncinésies d'automatisme médullaire et
- 3 la contracture en flexion.

En fait, le terme d'automatisme médullaire est mauvais ; pour J. Sigwald, une moëlle libérée n'a pas d'automatisme ; ces phénomènes d'automatisme en flexion sont un aspect de la libération des activités de flexion

après lésion du système pyramidal.

Quant au signe de Babinski que l'on ne rencontre que chez les singes supérieurs et l'homme (bien que Hoff et Breckenridge aient décrit un signe qui serait l'homologue du signe de Babinski chez des animaux tels que le chat et le chien médullaire) il est considéré par la plupart des auteurs comme "une manifestation importante habituellement la plus précoce et la plus élective de cet automatisme". (Barraquer-Bordas). Cette lente extension du gros orteil est en fait, du point de vue physiologique, une flexion dorsale et serait en somme un aspect pathologique du réflexe de flexion, faisant partie intégrante du réflexe général de flexion de la jambe.

Le mécanisme de retrait et sa composante la plus sensible qui est le signe de Babinski proprement dit peut se manifester à la suite d'excitations diverses telles que des stimuli extéroceptifs cutanés, ou profonds. Dans une lésion pyramidale où le malade ne peut plus qu'exécuter des mouvements de masse, et non plus des mouvements isolés, un groupe musculaire libéré du contrôle pyramidal agit tout d'un coup. Les muscles voisins réagissent le plus fort, ce qui explique que la composante la plus sensible d'une excitation plantaire soit l'extension du gros orteil. Ainsi le signe de Babinski est l'inversion du réflexe cutané plantaire, et sa valeur sémiologique d'une lésion pyramidale est incontestablement considérable.

Les autres symptômes, hypertonie, hyperréflexie tendineuse, clonus, et certains signes tels que ceux d'Hoffmann et de Rossolimo, relèvent de la pathologie de l'activité réflexe d'extension ; c'est principalement sur ces signes que nous porterons nos études.

Aussi, après avoir rappelé brièvement la symptomatologie de la contracture pyramidale, nous étudierons son support physiologique tel qu'il est admis actuellement et étudierons enfin les explications proposées de la pathogénie et de la contracture pyramidale.

Les travaux magistraux de Foix et de Chavany qui, en 1924, consacra sa thèse à l'étude de la contracture pyramidale, ont permis d'établir que la contracture pyramidale épargne relativement les muscles de la statique, de l'équilibre de la vie végétative, c'est-à-dire les muscles à fonction principalement automatique et qu'elle prédomine sur "les groupes musculaires qui dépendent le plus de la motilité volontaire dans ce qu'elle a de plus conscient et réfléchi". Elle est d'évolution continue et n'est pas sujette à de brusques variations.

Pour Chavany :

"elle est considérablement renforcée par l'effort comme le montre la constance à son niveau de l'action de la syncinésie globale". Elle n'est pas plastique. L'absence de plasticité est expliquée par la diminution des réflexes de posture (à l'inverse de l'hypertonie extrapyramidale). Pour Foix, sa topographie se rapproche de celle de la paralysie sans qu'il y ait concordance.

Elle est en rapport avec l'exaltation des réflexes tendineux.

Cette contracture est décelée lorsqu'on fait exécuter au membre examiné des mouvements passifs ; on sent alors une augmentation de la résistance. Ainsi par exemple, si l'on cherche à fléchir la jambe, tenue à la cheville, on peut sans véritable résistance obtenir une flexion de quelques degrés, puis il y a une grande résistance qui pour être vaincue néces-

site de la part de l'expérimentateur une grande force ; si celui-ci pousse encore la flexion, la résistance diminue. Et le reste du mouvement est facile à obtenir. Accompagnant l'hypertonie, une hyperréflexivité se manifeste avec possibilité de clonus. Deux signes réflexes sont souvent cités comme pathognomoniques d'une lésion pyramidale, ce sont les signes d'Hoffmann et de Rossolimo.

En fait, ainsi que l'a montré Wartenberg, reprenant Russel Brain, le signe d'Hoffmann traduit lorsqu'il est net un certain degré d'hypertonie ; il peut être pyramidal mais n'est pas toujours pathologique. C'est en fait un réflexe musculaire d'étirement et l'on connaît la variabilité de ces réflexes en fonction de nombreux éléments et notamment des éléments psycho-affectifs. On attachera donc une plus grande valeur au signe d'Hoffmann lorsqu'il est unilatéral.

De même, le signe de Rossolimo ne traduit que l'exagération du tonus et l'hyperréflexie. Quensel et Rittmeister cités par Wartenberg l'ont trouvé chez des sujets normaux ou neurotoniques, ayant des réflexes vifs ; c'est une hyperexcitabilité sans signification pathologique. Le réflexe de Rossolimo serait latent à l'état normal et deviendrait apparent s'il existe une hypertonie, ce qui explique sa présence dans le syndrome pyramidal. Et Filimonoff avait en 1926 souligné la netteté du réflexe de Rossolimo lorsque la spasmodicité est sévère. D'ailleurs comme nous le verrons plus loin, d'après les expériences de Kennard et de Fulton, le signe de Rossolimo apparaît en même temps que la spasmodicité, le grasping, l'exagération des réflexes et le signe de l'éventail après ablation de l'aire 6. Le signe de Rossolimo témoigne donc de la spasticité musculaire et Rossolimo lui-même avait noté l'augmentation

parallèle du tonus des muscles du pied. Le réflexe de Rossolimo est donc un réflexe musculaire d'étirement plus latent que d'autres.

Enfin, il nous faut mentionner le réflexe de Mendel-Betcherew qui lui aussi ne peut être considéré comme pathognomonique d'une lésion pyramidale car il dépend également pour une grande part du degré de tonus musculaire.

°°°

3) Les régulations proprioceptives du tonus musculaire : le réflexe myotatique.

Nous envisagerons maintenant le support physiologique local du tonus musculaire et verrons ensuite le rôle des centres supérieurs.

Disons tout de suite que le tonus musculaire contribue au maintien de l'attitude, et fait partie des activités réflexes d'extension qui sont antigravifiques. Charles Foix, s'inspirant de Vulpian, le définissait comme un état de tension active des muscles, permanent, involontaire, variable dans son intensité, selon les divers états syncinétiques ou réflexes qui le renforcent ou l'inhibent.

Et on sait que le muscle normal, même à l'état de repos, fixé à ses extrémités, est dans un état constant de tension légère, entretenu par un mécanisme réflexe lui-même déclenché par la stimulation de récepteurs sensitifs situés à l'intérieur du muscle. Ces stimulations proprioceptives, déterminent donc, quelle que soit la stimulation (distension, traction, étirement) ce réflexe élémentaire qui est pour une grande part à la base du tonus. Car selon Creed, Denny Brown, Eccles, Lidell et Sherrington dans leur livre "Reflex activity of the spinal cord", paru en 1932, le tonus musculaire

doit être considéré, tout au moins en grande partie, comme une manifestation statique de ce réflexe.

Quel est le nom de ce réflexe beaucoup plus marqué d'ailleurs dans les muscles extenseurs que dans les muscles fléchisseurs où il est beaucoup plus difficile à mettre en évidence ? C'est le réflexe myotatique, selon la dénomination adoptée par Gowers en 1881 qui avait appelé ainsi le réflexe rotulien découvert en 1875 par Erb et Westphal, montrant qu'il s'agissait d'un réflexe par étirement du muscle. Il est également appelé réflexe par étirement ou "stretch-reflex". Il faut aussi savoir que les réflexes dits profonds, ou dits tendineux sont en fait des réflexes musculaires d'étirement. C'est ce qui explique le rapport des réflexes "tendineux" et du tonus déjà entrevu par Charcot en 1876 et par Brissaud dans sa thèse en 1880, et bien souligné par Hoffmann en 1922. Mais bien qu'admettant l'idée que les réflexes tendineux sont un aspect particulier des réflexes myotatiques, l'étirement n'est pas toujours évident ; il y a parfois diffusion à un groupe antagoniste lorsque le réflexe est aboli comme c'est le cas dans l'inversion du réflexe tricipital.

Il y a une modalité particulière des réflexes d'étirement, modalité qui est mise en action par nous en nous servant de certaines circonstances de provocation propres à la méthode d'examen clinique. Il est donc justifié que les circonstances de provocation clinique servent de qualificatif au réflexe recherché en clinique, "c'est ainsi que nous parlerons de réflexe rotulien lorsque nous percutons le tendon rotulien et de réflexe achilléen lorsque nous percutons le tendon achilléen. Cette mise au point faite, nous étudierons le réflexe myotatique et par là

même, la physiologie des propriocepteurs situés dans les muscles striés.

Quels sont ces propriocepteurs ? Il existe dans le muscle deux formations réceptrices différentes : les organes tendineux et le fuseau neuro-musculaire.

Les organes tendineux qui furent décrits pour la première fois en 1880 par Golgi, sont encapsulés chez les mammifères et se situent dans la région du tendon à proximité des insertions musculaires. De ces capsules partiraient plusieurs fibres sensorielles de grand diamètre. Chez l'homme, ces organes ont des dimensions importantes.

Le fuseau s'attache aux aponévroses musculaires parallèlement aux fibres contractiles. D'abord considéré comme une catégorie spéciale de fibres contractiles, il fut reconnu comme un organe sensoriel par Kühne en 1862. Les myofibrilles intrafusoriales sont disposées longitudinalement et sont interrompues dans la partie centrale du fuseau par une région moyenne non contractile d'où partent les terminaisons sensibles (travaux de Sherrington en 1894, confirmés en 1948 par Barker).

Chaque fuseau reçoit une fibre myélinisée de grand diamètre qui aboutit à un élément de forme annulo-spiralée. Cet élément constitue la terminaison sensitive primaire. D'autre part, de nombreux fuseaux reçoivent également une ou deux fibres myélinisées qui ont un diamètre plus petit et qui aboutissent à des terminaisons adjacentes aux éléments spiralés et qui constituent les terminaisons secondaires encore appelées "en bouquet" ou "flower-spray" (travaux de Ruffini, 1898). Les fuseaux musculaires sont très abondants dans la musculature striée chez l'homme.

L'existence d'un grand nombre de fibres sensorielles de diamètres variés a été réétudiée notamment par Lloyd et Chang en 1948, qui ont montré qu'on peut classer les fibres afférentes venant des muscles striés en trois groupes. Lloyd les classe ainsi selon leur diamètre :

Groupe I : 13 à 20 μ ; Groupe II : 4 à 12 μ ;
Groupe III : 1 à 4 μ .

Il a été établi que les fibres de gros diamètre qui sont les plus facilement stimulées, ont les vitesses de conduction les plus grandes.

Quant aux fibres motrices, Eccles et Sherrington ont montré en 1930 qu'elles étaient divisées en deux groupes : 1) les fibres α (8 à 17 μ) et 2) les fibres γ (2 à 8 μ). Les fibres α représentent les deux tiers des fibres motrices. Ces classifications par diamètre se sont révélées fructueuses. En effet des significations fonctionnelles ont pu ainsi être attribuées aux divers groupes de fibres.

Hunt a précisé en 1954 l'origine des fibres sensorielles les plus importantes, confirmant les travaux antérieurs de Matthews (1931, 33). Il confirme ainsi l'existence d'un groupe IA dont les fibres viennent des terminaisons primaires du fuseau, et d'un groupe IB dont les fibres viennent des organes tendineux. Hunt montre d'autre part que toutes les fibres du groupe II naissent des terminaisons secondaires du fuseau. Seule l'origine du groupe III reste obscure.

Par ailleurs, Tasaki au Japon, en 1942, et séparément Ieksell en Suède, en 1945, montraient que les groupes de fibres motrices γ de faible diamètre avaient pour fonction l'innervation des fibres musculaires intra-fusoriales. En effet Ieksell en 1945 en détruisant la compo-

sante motrice. On mesura la vitesse et le seuil de conduction des fibres donnant la déflexion gamma. Il montra alors que les fibres γ n'entraînent pas de contraction musculaire mais une décharge élevée des impulsions afférentes entraînant une mise sous tension du muscle. Il conclut que les fibres γ par leur influence sur l'activité afférente du muscle, jouaient le rôle d'un mécanisme régulateur de l'appareil sensoriel, ces fibres γ étant l'élément moteur des fibres musculaires intrafusoriales.

Hunt en 1954 a établi les différents seuils mécaniques des récepteurs. Ce sont les terminaisons primaires qui ont le seuil le plus faible (3 g). Les terminaisons secondaires sont sollicitées par des tensions plus fortes (15 g). Quant aux organes tendineux, il faut des tensions d'un minimum de 100 à 200 g. Les déformations mécaniques de ces terminaisons sensibles entraînent la dépolarisation des éléments nerveux et provoquent l'émission des influx (Travaux de Katz en 1950). Un étirement passif du muscle provoque la décharge des fibres afférentes des divers récepteurs. Cette décharge est fonction de la rapidité ainsi que de l'importance de l'étirement (Matthews, 1933). Elle est également fonction des fibres musculaires parallèles au fuseau qui lorsqu'elles se contractent diminuent son importance, ainsi que des petites fibres γ déjà vues qui, lorsqu'elles sont stimulées, entraînent son augmentation.

Les fibres du groupe IA, en provenance des terminaisons primaires du fuseau exercent une action facilitatrice directe sur les motoneurones qui commandent le muscle dont elles sont originaires (C'est la liaison monosynaptique du réflexe myotatique), ainsi que sur les motoneurones des centres moteurs synergiques.

Elles exercent également par une liaison mono-

synaptique, une action inhibitrice directe sur les motoneurones des centres moteurs antagonistes. Lloyd définit le réflexe myotatique, d'une manière large, comme l'expression motrice de l'ensemble des effets centraux associés à la décharge des fibres du groupe IA. On sait que c'est Lloyd qui, en 1943, démontra le caractère monosynaptique du réflexe myotatique par la mesure du délai central nécessaire à la réponse qui est de l'ordre de la milliseconde et qui suppose donc une seule synapse. La confirmation histologique de ce caractère monosynaptique fut apportée en 1948 par Szentagothai.

Les fibres du groupe IB en provenance des organes tendineux ont une action inhibitrice sur le centre moteur du muscle d'origine et des muscles synergiques et une action facilitatrice sur le centre moteur antagoniste, mais ici la liaison est disynaptique. Elles constituent ce que Laporte et Lloyd ont en 1952 appelé le réflexe myotatique inverse.

L'ensemble des muscles agissent sur une articulation et les voies d'influences mutuelles qui les associent dans une même structure fonctionnelle, constituent "l'unité myotatique" de Lloyd.

Les fibres du groupe II venant des terminaisons secondaires du fuseau, ont par une voie polysynaptique une action inhibitrice sur le centre moteur d'un muscle extenseur et une action facilitatrice sur le centre moteur d'un muscle fléchisseur. Elles agissent suivant la distribution d'un réflexe de flexion (Lloyd, 1950).

Les autres fibres sensorielles sont encore mal connues. Les décharges propagées le long des fibres du groupe III entraînent une réponse en flexion en favorisant, semble-t-il,

l'action des fibres du groupe II.

Ainsi l'étirement provoque le réflexe myotatique qui entraîne l'activation du motoneurone α . Il est ainsi normal qu'après déafférentation, les motoneurones α soient grandement déprimés et qu'il s'ensuive donc une hypotonie. Mais si la régulation motrice périphérique était le seul élément déterminant du tonus, celui-ci devrait être totalement effondré. Or cela n'est pas. Déjà en 1927, Rossi avait suggéré que la régulation du tonus pouvait être obtenue indirectement par un contrôle central de la tension des fibres intrafusoriales. La découverte de Tasaki et de Leksell les recherches de Kuffler, Hunt, Quilliam, Granit, Kaada, Eldred, Merton ont apporté d'importants éléments sur ce sujet.

C'est ainsi que Eldred, Granit et Merton ayant pratiqué des déafférentations sur des animaux décérébrés et chloralosés, ont montré qu'il y avait une grande différence dans le comportement des motoneurones α et des motoneurones γ appartenant à la fibre intrafusoriale musculaire : les motoneurones α tombèrent à un très bas niveau d'excitabilité. Cependant les fibres γ continuèrent à décharger. Ainsi la déafférentation n'influe pas sur les fibres motrices γ qui semblent donc être indépendantes des stimulations périphériques.

Il nous faut à ce propos signaler les importants travaux faits en France par Paillard, auquel d'ailleurs nous avons fait de nombreux emprunts.

Paillard, reprenant les travaux antérieurs de Hoffmann, compare un réflexe tendineux (qui est nous l'avons vu, un aspect particulier du

réflexe myotatique) obtenu d'une part par stimulation électrique des voies afférentes d'origine musculaire et d'autre part par la stimulation mécanique ordinaire qui provoque l'étiement.

Dans les deux cas, il y a identité de la réponse dont la latence stable inférieure à une milliseconde confirme la nature monosynaptique. La différence, dans la stimulation électrique, est qu'on a réalisé une véritable mise hors-circuit expérimentale des récepteurs périphériques.

On connaît la variabilité des réflexes tendineux. Or, il y a stabilité des réponses obtenues par stimulation électrique par rapport à celles obtenues mécaniquement. Et les manoeuvres utilisées en clinique, dans le cas d'une stimulation électrique, sont inefficaces. Ainsi la manoeuvre de Jendrassik, qui est un effort musculaire brusque et intense et soutenu dans un autre groupe musculaire, de même qu'une contraction volontaire soutenue modifie la réponse à la stimulation mécanique mais non à la stimulation électrique.

Cette relative stabilité du réflexe déclenché électriquement (Paillard l'a également étudié sous l'effet de stimulations sensorielles, de facteurs psychoaffectifs, après relaxation ou dans le sommeil) semble prouver une action qui agit à un autre niveau que les motoneurones spinaux. Cette influence qui ne modifie que les réflexes obtenus mécaniquement n'est explicable que par une action directe sur la sensibilité des fuseaux. D'où il apparaît que le rôle de l'innervation spécifique des myofibrilles intrafusoriales est fondamental. Eldred, Granit et Merton, ont, semble-t-il, montré que le contrôle supra-spinal des fuseaux n'est pas dépendant des afférences et même que l'influence proprioceptive sur les motoneuro-

nes γ serait l'inhibition durant l'étirement. Ils pensent que du fait que cette activité du système γ se produit avant la contraction musculaire et que la déafférentation abolit cette dernière sélectivement, une fraction décisive de son excitation atteint les motoneurons α à travers le système γ .

Paillard a montré la généralisation de ces effets à toute la musculature striée accessible à la recherche des réflexes myotatiques.

Il aurait été établi que la facilitation du tonus fusorial s'applique tant aux muscles agonistes qu'aux muscles antagonistes. Et ceci est à rapprocher des manifestations globales des effets musculaires massifs et indifférenciés obtenus par Magoun en stimulant les régions réticulaires du tronc cérébral. Or nous verrons plus loin que Granit et Kaada par stimulation de certaines structures centrales situées dans ces mêmes régions ont obtenu une action sélective sur les motoneurons γ .

Ainsi, il semble qu'on puisse attribuer à une adaptation continuellement changeante de la sensibilité des récepteurs périphériques de tension, les fluctuations importantes de l'excitabilité du réflexe myotatique. Et il faut admettre le système des fibres γ de faible diamètre comme voie spécifique de ces actions particulières sur la motricité fusoriale. Et ceci donne au système fusorial une fonction particulière qui se différencie des processus locaux de régulation. Cette fonction tonique des myofibrilles fusoriales dépend d'un système général de contrôle de toute l'activité dont les effets se manifestent globalement sur la musculature squelettique. Ainsi est née la conception d'un contrôle central permanent d'une certaine tonicité de la musculature fusoriale qui conditionne secondairement l'excitabilité des centres médullaires,

contrôlant le système des régulations motrices périphériques et les ajustant au niveau d'activité de l'organisme. La notion de tonus fusorial vient donc compléter la conception toujours valable de Sherrington du tonus postural.

Aussi, l'amplitude de réponse du réflexe à l'étirement dépend non seulement du niveau d'excitabilité du motoneurone α mais également des fluctuations de la volée afférente imputable aux influences qui s'exercent sur la sensibilité fusoriale par l'intermédiaire du motoneurone γ . Le motoneurone α tout comme le motoneurone γ sont contrôlés par des centres supérieurs.

Si ces centres supérieurs ne répondent plus aux conditions physiologiques normales, le tonus musculaire sera modifié et reflétera les atteintes diverses de ces centres.

C'est ainsi que dans le syndrome pyramidal, tel qu'il est défini cliniquement, il y a augmentation du tonus accompagnée de l'exaltation des réflexes tendineux avec clonus.

Nous allons étudier la pathogénie de ces symptômes telle qu'elle semble être comprise actuellement, mais auparavant, nous rappellerons les diverses théories proposées antérieurement.

4) Historique des théories sur la pathogénie de la contracture pyramidale.

Nous avons vu que, dès 1866, Bouchard montre dans son "mémoire sur les dégénérationes secondaires" que la contracture des hémiplegiques était due à une lésion dégénérative du faisceau pyramidal.

Brissaud, en 1880, dans sa thèse sur la contracture permanente des hémiplegiques, montra qu'on pouvait la définir comme étant une augmentation du tonus musculaire, qu'elle était en liaison avec l'exaltation des réflexes dits tendineux. Il disait que les cellules motrices de la moelle devaient être intactes mais que ces cellules motrices médullaires étaient constamment surexcitées et pratiquement dans un état de strychnisme permanent qui était dû à la dégénération et à la sclérose des fibres pyramidales.

Ce fut en 1892 que P. Marie émit les bases d'une théorie de libération, entendant par là la libération de la moelle de l'influence exercée par le cerveau, la disparition des fibres inhibitrices du faisceau pyramidal entraînerait la contracture. Forster attribue également deux fonctions à la voie pyramidale, l'une d'innervation motrice, l'autre d'arrêt. La contracture correspondrait à l'exagération du réflexe normal des centres médullaires.

En 1896, Von Gehuchten oppose les voies pyramidales, exerçant une action inhibitrice qui disparaît lors de l'hémiplégie, aux voies "extrapyramidales" naissant des noyaux cérébelleux ou labyrinthiques qui joueraient un rôle excitateur et qui seraient même exaltées d'où l'hypertonie. Il situait de plus dans le mésencéphale un centre régulateur du tonus.

La suppression de toutes ces voies (pyramidales ou extrapyramidales) entraînerait une paralysie flasque avec aréflexie.

En 1901, Grasset situe dans la protubérance un centre régulateur du tonus automatique qui est lui-même contrôlé par le centre cortical des mouvements volontaires.

Ces centres contrôlent les cellules des cornes antérieures par des fibres pyramidales directes qui ont une action inhibitrice et par des fibres ponto-cérébelleuses qui ont une action excitatrice. Pour Grasset, lorsque la lésion est au-dessus de la protubérance, il n'y a pas de modification du tonus et c'est seulement lorsque la lésion pyramidale est devenue sous-protubérantielle que survient la contracture.

Mais, d'une manière générale, l'idée qui prévalut fut celle de la libération des centres toniques mésocéphaliques et médullaires ; celle-ci entraînant l'augmentation du tonus musculaire. Les traités classiques, et notamment celui de Head, enseignaient que le principal symptôme résultant d'une lésion pyramidale (lésion du motoneurone supérieur) était la spasticité des muscles du côté atteint. La spasticité était donc considérée comme résultant de l'abolition du contrôle normal du faisceau pyramidal mis hors d'action. Dans les cas cliniques de paralysie flasque dûs à une lésion corticale, la flaccidité était généralement attribuée à une lésion de la circonvolution post-centrale.

Puis vinrent les importants travaux de Sarah Tower, de Fulton et de ses collaborateurs qui ébranlèrent les idées classiques.

Sarah Tower porta ses études sur des singes et des chimpanzés dont elle sectionnait sélecti-

vement les pyramides bulbaires. Après section unilatérale, la musculature du côté opposé du corps devient flasque. La paralysie flasque était plus profonde et plus durable, chez le chimpanzé que chez le singe. Donc selon Sarah Tower, chez les primates, une lésion uniquement pyramidale entraîne une paralysie qui a un caractère flasque : "l'absence de clonus, ajoutée au manque de tout signe de spasmodicité, à la très légère augmentation de la résistance à la flexion passive, montre que la section de la pyramide n'augmente pas l'excitabilité des centres spinaux extenseurs comme c'est le cas dans l'hémiplégie humaine". Donc la flaccidité serait le symptôme essentiel du syndrome pyramidal pur.

Fulton expérimentant, lui, au niveau du cortex obtenait les résultats suivants :

Chez les chimpanzés, en procédant à l'ablation de l'aire du pied de l'aire 4 on obtient une monoplégie complète avec aréflexie pendant 24 heures, Babinski et réflexe de retrait le deuxième jour. Aucune spasticité ne fut constatée. Il fut parfois constaté dans le cas de lésions subtotales de l'aire 4 chez le macaque, une spasticité transitoire (expliquée par les projections extrapyramidales de l'aire 4).

Fulton, critiquant Mettler qui soutenait le rôle exclusif de lésions thalamiques et des ganglions de la base dans la spasticité, pense que la spasticité apparaît lorsque la région prémotrice (aire 6) est enlevée après ablation de l'aire 4, même si les ganglions de la base sont intacts. L'ablation isolée de l'aire 6 du macaque entraîne un "forced grasping" (réflexe de préhension) des deux extrémités du côté opposé à la lésion, une hypertonie légère, mais pas de Babinski. L'exagération du tonus et des réflexes est transitoire de même que le réflexe de préhension forcée. Seule persiste

la perte des adaptations motrices et les mouvements complexes ne sont jamais rétablis.

La destruction des aires 4 et 6 entraîne, outre la paralysie, la spasticité avec exaltation des réflexes d'étirement (et donc des réflexes "tendineux"). En plus du signe de Babinski ordinaire dû à l'ablation de l'aire 4, apparaît le signe de l'éventail (écartement des orteils) ; apparaissent également le grasping et le signe de Rossolimo.

Denny Brown et Botterel pourtant constataient après lésion subtotale de l'aire 4 une certaine spasticité distale lors de la récupération motrice (l'extrémité proximale restant hypotonique).

Par ailleurs, en 1937, Hines découvrit le long du bord antérieur de l'aire 4, une bande de cortex qui, stimulée, inhibe la contracture préexistante des muscles du côté opposé du corps. L'ablation de cette bande entraînerait du côté opposé une spasticité légère, une hypertonie en flexion du membre supérieur, en extension du membre inférieur. Cette aire fut appelée aire 4 - S (suppressive).

Ainsi il est difficile de dire si la spasticité provoquée par ablation de l'aire 6 ne résulte pas en fait de la destruction de cette aire 4 S. Ouvrons une parenthèse pour dire que cette aire 4 S a surtout été étudiée par la méthode de strychnisation et que cette méthode a été très critiquée, notamment par Mendelow et Wright, et que d'autre part, le concept même d'aire suppressive a également été très critiqué. En effet, pour Sloan, Jasper et leurs collaborateurs, ce qu'on appelle aire suppressive n'est en fait qu'un aspect de la "spreading depression" de Leao et pour eux, on peut obtenir cette inhibition à partir de nombreux points

qui sont situés en différents lieux du cortex et pas obligatoirement dans une aire limitée proche de l'aire motrice. Chez l'homme ces aires suppressives ne sont pas toujours retrouvées. Pourtant Russel (cité par Soulairac) a examiné des malades atteints de lésions corticales post-traumatiques. Certains de ces malades présentaient des troubles convulsifs (épilepsie post-traumatique). Les vérifications anatomiques montraient que tous les épileptiques présentaient des lésions au niveau des aires suppressives, alors que les lésions des non-épileptiques se trouvaient en dehors de ces zones. Ces travaux semblent donc prouver l'existence de zones suppressives chez l'homme. Et si l'on ne peut admettre l'existence de nombreuses zones suppressives, chez l'homme, l'aire 4 S semble bien être admise par presque tous les auteurs.

De toute façon, on peut donc dire d'après ces travaux que la spasticité ne résulte pas de la destruction de l'aire motrice (aire précentrale ou aire 4 de Brodman). La destruction de cette aire entraîne une destruction partielle du faisceau pyramidal. Celle totale pratiquée au niveau des pyramides bulbaires par S. Tower rejoint cette conclusion que les lésions strictes du système pyramidal (et l'aire 4 est une aire pyramidale proprement dite) ne sont pas à l'origine de la spasticité. Et selon ces conclusions, il apparaît que le terme classique de contracture pyramidale que nous avons adopté ne correspond pas à une notion physiologique réelle puisque cette contracture résulte en fait de lésions d'un système para ou juxta pyramidal et qui contrôle les activités d'extension (le système pyramidal proprement dit ou orthopyramidal contrôlant les activités de flexion). Néanmoins il nous faut signaler quelques opinions divergentes. En effet, J.W.Lance en 1954, reprenant les expériences de S.Tower de section de la pyramide médullaire, obtient

chez le chat une certaine hypertonie. Ses travaux sont en accord avec ceux antérieurs de Ranson (1932), Marshall (1934), Liddel et Phillips (1944) et en contradiction avec ceux de S. Tower. Lance obtient donc une certaine hypertonie d'extension quand l'animal est suspendu ventralement avec les jambes pendant librement.

De son côté, Suzanne Maffre, opérant sur des chiens, pratiquait des destructions soit au niveau du cortex, soit au niveau des pyramides bulbaires. Les opérés présentaient une hypotonie statique et une hypertonie posturale d'extension lorsqu'ils étaient placés dans les conditions où survient la rigidité de décortication.

Comme par ailleurs, Brookhart a étudié chez le macaque par stimulation de la pyramide bulbaire, le déterminisme des réponses musculaires et qu'il a ainsi trouvé que les muscles les plus distaux répondent aux volées pyramidales évoquées par des impulsions longues, que d'autre part, l'enregistrement sur le cortex de potentiels pyramidaux évoqués par voie antidromique montre des composantes à conduction lente lorsque la durée d'impulsion est plus longue, il en a été déduit que des fibres pyramidales larges conduisent les volées aux réacteurs distaux et que des fibres étroites (et donc de vitesse lente) les conduisent aux réacteurs proximaux. Ces fibres étroites serviraient au contrôle postural (elles facilitent le tonus) alors que les fibres larges interviendraient dans la contraction phasique. Le faisceau pyramidal aurait ainsi des fonctions doubles, correspondant à sa division en deux sortes de fibres. Et, S. Maffre explique la flaccidité obtenue par S. Tower après pyramidotomie comme résultat de la suppression des fibres à influence tonique positive sur les muscles les plus posturaux, la parésie étant localisée aux extrémités par élimination des

grosses fibres pour les réacteurs distaux.

Ces notes discordantes peuvent trouver leurs explications dans le fait que S. Tower a expérimenté sur des primates supérieurs, alors que Lance J.W. et S. Maffre expérimentaient sur des chats et des chiens et que d'autre part il est difficile d'expérimenter sur des fibres pyramidales non mélangées ; en effet Patton et Amassian ont montré, en enregistrant les décharges pyramidales après stimulation des aires corticales, qu'au niveau de la pyramide bulbaire ou de la colonne latérale de la moelle cervicale c'est-à-dire au-dessus et au-dessous de la décussation et au niveau même de la décussation, les fibres pyramidales étaient mêlées avec des fibres extrapyramidales.

Nous adopterons donc la conclusion que la spasticité n'est pas un signe de lésion pyramidale et que le faisceau pyramidal exerce une influence positive sur le tonus postural.

° °

5) Les formations responsables de la spasticité.

Il nous faut donc envisager maintenant quelles sont les formations responsables de la spasticité. Nous avons déjà vu le rôle de l'aire 6 ou en fait celui de l'aire 4 S. Nous réétudierons leurs fonctions en liaison avec d'autres formations dont le rôle a été mis en avant ces dernières années.

Rappelons au préalable que l'appareil moteur spinal sert de mesure de l'influence du tronc cérébral et des autres structures nerveu-

ses sur le comportement moteur. La cellule de la corne antérieure du neurone moteur spinal est la partie de la structure finale unitaire du système nerveux à laquelle tous les messages nerveux parviennent pour diriger ou contrôler l'activité motrice automatique et ce, quelle que soit la voie intermédiaire. Pour mesurer l'activité motrice en rapport avec la facilitation ou l'inhibition centrale du tronc cérébral et des autres centres, on prendra comme critères, essentiellement les réflexes à l'étirement et les mouvements induits à partir du cortex. C'est ainsi que la présence ou l'absence de spasticité ou le degré de facilitation ou d'inhibition obtenu par stimulation ou ablation de structures particulières, a servi comme critère pour évaluer les influences centrales du tronc cérébral et des autres centres sur le motoneurone spinal. Dans toutes ces épreuves, les racines dorsales doivent être intactes puisque la spasticité dépend en grande partie de l'état des réflexes myotatiques.

A partir de 1944, Magoun et ses collaborateurs ont mis en évidence le rôle de la substance réticulaire sur l'inhibition et la facilitation de l'activité spinale motrice. Magoun et Rhines en stimulant électriquement la substance réticulaire bulbaire dans la région du bulbe et du pont de Varole ont inhibé l'activité motrice qui avait été provoquée de différentes manières.

Rhines et Magoun montrèrent également qu'une zone striée en avant de la substance réticulaire inhibitrice avait, elle, un effet facilitant. Cette portion facilitante enjambe un peu dorsalement la formation inhibitrice. Elle s'étend en avant à travers le pont et le toit du mésencéphale jusqu'à l'hypothalamus et au subthalamus. Murphy et Gellhorn qui ont expérimenté en

stimulant cette région de l'hypothalamus ont également obtenu un effet facilitant. F.A. Mettler avait montré que l'action suppressive du protencéphale agissait par l'intermédiaire de cette substance réticulaire. Rhines et Magoun avaient noté en plus que cette formation facilitante paraissait recevoir des contributions fonctionnelles du globus pallidus ainsi que des noyaux de la ligne médiane et d'autres noyaux du thalamus.

Par ailleurs, après les travaux déjà anciens de S. Tower et de Garol sur les fonctions suppressives du cortex "extrapyramidal" et ceux de Marion Hines sur l'aire 4 S, il apparaissait intéressant de savoir si cette aire 4 S inhibitrice était connectée avec la formation réticulaire inhibitrice. Mc Culloch, Graf et Magoun strychnisèrent l'aire 4 S et en liaison avec les spikes corticaux, on enregistre des différences de potentiel au niveau de la réticulaire inhibitrice. Cette voie inhibitrice naîtrait de l'aire 4 S et divergerait du faisceau cortico-spinal au niveau du pont pour atteindre la substance réticulaire.

Snider et Woolsey provoquèrent une rigidité d'extension en lésant simultanément l'aire péricruciale du cortex (elle correspond à l'aire 4 S chez l'homme) et le lobe antérieur du cervelet du chat.

Puis Snider, Mc Culloch et Magoun ainsi que Carrea et Mettler démontrèrent l'influence inhibitrice du cortex cérébelleux et des noyaux profonds.

Niemer et Magoun en utilisant comme test le réflexe rotulien et les mouvements provoqués corticalement obtinrent des effets facilitants en stimulant les régions les plus hautes de la substance réticulaire et des effets inhibants en stimulant les régions les plus basses de

cette même substance. Ils démontrèrent par hémisection de la moelle et du tronc cérébral, que les influences réticulaires inhibantes et facilitantes se font bilatéralement dans la moelle. Les voies facilitantes réticulospinales croqueraient à la fois dans le tronc cérébral et dans la moelle alors que les faisceaux inhibants croqueraient seulement dans la moelle. Les connexions réticulospinales sont largement distribuées dans les faisceaux latéraux et ventraux de la moelle. Des expériences intéressantes pour départager le rôle des influences facilitantes d'origine réticulaire et d'origine vestibulaire furent faites par Bach et Magoun. Ils trouvèrent qu'on pouvait faciliter les mouvements obtenus corticalement et par voie réflexe en stimulant la région du toit du tronc cérébral et de la réticulaire, après que les noyaux vestibulaires eussent été détruits. Ils confirmèrent que la rigidité de décérébration est abolie par la destruction du noyau de Deiters. Mais chez les chats spastiques (parce que leurs aires périruciales suppressives ont été détruites), la destruction des noyaux vestibulaires diminue l'hypertonie mais non l'hyperréflexie et le clonus. Ainsi donc, il semble démontré que les centres facilitants de la substance réticulaire agissent plus sur les aspects phasiques de l'activité spinale motrice et que les noyaux vestibulaires agissent davantage sur les activités posturales statiques. Le fait que la destruction du noyau de Deiters abolit la rigidité chez l'animal décérébré peut être expliqué par la réduction occasionnée au système réticulospinal par la transsection du tronc cérébral dans la décérébration.

Les premiers, Lindsley (auquel nous avons fait d'importants emprunts), Schreiner et Magoun utilisèrent la technique électromyographique comme critère objectif de l'activité des muscles de flexion et d'extension. Des électro-

myogrammes étaient pratiqués avant et après les opérations ayant entraîné des lésions isolées ou combinées. Les lésions des zones inhibitrices ou suppressives entraînaient l'exagération des réflexes myotatiques dans tous les groupes de muscles d'une extrémité et d'une façon plus prononcée dans les muscles extenseurs avec pour corollaire l'exaltation des réflexes tendineux dont la sollicitation pouvait amener au clonus.

Les expériences de strychnisation de Dusserre de Barenne, et de Mc Culloch ont montré la liaison aire suppressive - noyau caudé. Nous avons vu la connexion aire 4 S réticulaire bulbaire chez le singe. C'est ainsi que la fonction suppressive du noyau caudé comme celle du cortex cérébelleux et des noyaux profonds est bien établie.

Chez un animal normal, l'enregistrement montre une activité minima de repos et l'étirement entraîne une augmentation insignifiante du potentiel d'action. Après lésion bilatérale des noyaux caudés, on a une résistance marquée du gastrocnémien à l'étirement pendant la dorsiflexion du pied et il y a augmentation notable des potentiels d'action. Cette augmentation est peu marquée dans les muscles de flexion. On constate aussi que si une seule zone suppressive est lésée, la spasticité tend à se réduire avec le temps ; si les lésions sont combinées, la spasticité est plus marquée et dure bien davantage. Ainsi si la seule aire péri-cruciale est lésée, l'hypertonie apparaît bien mais cède 1 mois après. Elle cède trois semaines après la lésion isolée de la tête du noyau caudé et un mois après celle du cortex cérébelleux et du noyau du toit. Si toutes ces aires sont lésées, la spasticité est beaucoup plus forte et persiste beaucoup plus longtemps.

Dans leurs travaux initiaux, Magoun et Rhines avaient établi comme faisant partie de la zone inhibitrice, outre la réticulée bulbaire, l'aire corticale suppressive, la tête du noyau caudé, le cortex cérébelleux ainsi que le noyau du toit et comme faisant partie de la zone facilitante, outre la formation réticulaire facilitatrice, les noyaux vestibulaires et leur faisceau vestibulo-spinal.

Mais une fois établi le rôle des systèmes suppressifs sur la spasticité, Schreiner, Lind-sley et Magoun s'efforcèrent de montrer le rôle des systèmes facilitateurs du tronc cérébral sur cette même spasticité.

Une transsection spinale élimina la spasticité ou les réflexes myotatiques exagérés obtenus au préalable par lésion des systèmes suppresseurs du cerveau et du cervelet. Donc il fut établi que des influences facilitantes venaient du tronc cérébral qui étaient nécessaires au maintien de l'hyperréflexie myotatique.

Des lésions pontobulbaires réduisent la spasticité. Ces lésions détruisaient aussi le noyau de Deiters. Les résultats des lésions séparées de la calotte pontobulbaire et du noyau de Deiters montrent que l'influx facilitant réticulo-spinal vient surtout de la première région qui est la principale, mais non la seule, responsable de la spasticité. Le noyau de Deiters n'a qu'un rôle additionnel.

Après section bilatérale de la moitié antérieure de la moelle, la spasticité est abolie et les réflexes myotatiques réduits à un niveau à peine supérieur à celui consécutif à une transection spinale complète. La section des faisceaux latéraux entraînait une légère diminution du réflexe myotatique. On peut donc conclure que les voies descendantes facilitant la

spasticité siègent dans la moitié ventrale de la moelle, dans les faisceaux ventraux et dans la partie ventrale des faisceaux latéraux.

Les résultats mélangés obtenus par la section de ces derniers faisceaux suggèrent un chevauchement des voies suppressives et facilitantes.

Et Lindsley pense que ces résultats obtenus chez l'animal permettent d'expliquer les résultats cliniques des essais neuro-chirurgicaux pour soulager la spasticité chez l'homme. En effet, une cordotomie bilatérale antérolatérale chez l'homme a entraîné une amélioration sur les spasmes d'extension, mais l'hyperréflexie et le clonus ont réapparu. Il faut donc penser que la distribution des influences facilitatrices est si répandue que leur interruption effective mène seulement à plus d'incapacité.

Des résultats qui précèdent, on peut conclure que le réflexe myotatique n'est pas intrinsèquement capable d'exagération après une lésion des systèmes suppressifs centraux. Il apparaît même que la contribution facilitante du cerveau s'avère essentielle au maintien de l'hyperréflexie myotatique, ce qui ne cadre pas avec l'explication classique Jacksonienne de la spasticité. Si le réflexe myotatique est exagéré, c'est non seulement parce que les influences inhibitrices sont stoppées mais parce que les voies facilitantes sont activées et spécialement la substance réticulaire facilitatrice.

D'autres travaux portant sur le rôle des structures du cerveau antérieur ont été entrepris. Les premiers, Hodes, Peacock et Heath ont traité des mécanismes inhibiteurs ; puis Peacock et Hodes ont étudié des mécanismes

facilitants. Ces auteurs, avec l'appareil stéréotaxique de Horsley-Clarke ont exploré ces régions par stimulation électrique, le réflexe rotulien et les mouvements induits corticalement servant de critère.

Chez le chat, il fut trouvé comme aires inhibitrices, le gyrus antérieur suprasylvien, le gyrus latéral qui a un effet unilatéral et le gyrus cingulaire qui a un effet bilatéral. De nombreux points inhibiteurs furent trouvés dans le globus pallidus et le putamen, de même que dans le noyau caudé, spécialement dans sa partie dorso-latérale. Le noyau ventral antérieur du thalamus présente un fort champ inhibiteur.

Des points facilitants furent trouvés dans le gyrus cingulaire antérieur, le tiers antérieur de la tête du noyau caudé et surtout dans tous les noyaux septaux d'un bout à l'autre du diencéphale, sauf le noyau thalamique antérieur. Il existerait des zones chevauchantes. Hodes et ses collaborateurs ont proposé des schémas de circuits pour la facilitation comme pour l'inhibition. Pour eux, il y aurait deux voies inhibitrices, l'une contralatérale partirait du cortex supprimeur, mais agirait finalement, après des ramifications par le noyau caudé, le putamen, le globus pallidus, le nucleus ventralis anterior, sur le cortex moteur et sur les faisceaux pyramidaux. L'autre voie qui agirait bilatéralement partirait de la partie antérieure du gyrus cingulaire, se diviserait en deux branches, l'une passant par le noyau caudé et le globus pallidus, l'autre par les noyaux septaux et les noyaux de la ligne médiane du thalamus qui gagnent l'une et l'autre l'hypothalamus d'où elles gagnent la formation réticulaire médiale et se dispersent enfin bilatéralement dans les faisceaux

réticulospinaux jusqu'aux motoneurones spinaux.

Les mêmes auteurs discernent deux voies facilitantes : l'une partant du gyrus cingulaire antérieur gagne le noyau caudé, le globus pallidus, le noyau ventral antérieur pour aboutir au cortex moteur. L'autre branche de cette même voie va du gyrus cingulaire aux noyaux septaux, aux noyaux de la ligne médiane du thalamus, puis aux noyaux réticulaires et enfin à nouveau au cortex moteur. Ces deux branches contrôlent donc les faisceaux cortico-spinaux et par leur intermédiaire les motoneurones spinaux controlatéraux.

Le deuxième trajet facilitant partirait du diencéphale, gagnerait l'hypothalamus puis la formation réticulaire latérale et enfin les motoneurones spinaux bilatéraux. Toujours selon Hodes et Peacock, le premier système facilitant agirait sur la force des contractions vraiment volontaires, le deuxième contrôlerait la vigueur des contractions réflexes et la régulation des fonctions de posture et de locomotion.

Mais ce qu'il faut surtout retenir, c'est l'importance du rôle de la formation réticulaire et de ses connexions avec le cerveau antérieur et le cervelet.

D'autres auteurs, tels que Hagbarth et Kerr ont montré que les voies afférentes spinales pouvaient être déprimées à partir de centres nerveux supérieurs tels que la formation réticulaire bulbaire, la partie ventro-médiale du vermis antérieur, la zone précentrale motrice du cortex, l'aire primaire sensitive du cortex et l'aire seconde somatique sensitive. Cette action inhibitrice ne peut se faire sentir qu'au niveau de l'ensemble internoncial médullaire.

De nombreuses études furent faites pour établir les relations existant entre le cortex et la formation réticulaire, et toutes les fonctions nerveuses supérieures. Mc Culloch et Magoun mirent en évidence un trajet cortex cérébelleux- noyau du toit réticulaire bulbaire-faisceaux réticulo-spinaux-moelle. Ils concluaient à son activité suppressive. Sprague et Chambers ont critiqué les travaux de Schreiner sur le rôle du noyau de Deiters dans la rigidité de décérébration.

Des études plus récentes dues à French, Hernandez Péon et Livingston trouvaient des voies corticofuges naissant de l'aire frontale oculomotrice, du gyrus cingulaire, du cortex sensorimoteur, des régions pariétales postérieures et du gyrus temporal supérieur. Ces voies gagnaient la formation réticulaire activatrice impliquée dans le réveil.

Les travaux de Granit et Kaada ont porté les premiers sur le contrôle des motoneurones γ qui, nous l'avons vu, jouent un rôle sur le tonus fusorial. Reprenant l'étude des zones trouvées antérieurement facilitantes, ils les stimulaient et observaient leurs actions sur les fibres γ . C'est ainsi qu'ils étudièrent le toit de la protubérance et du mésencéphale, l'hypothalamus dorsal et les noyaux de la ligne médiane du thalamus dans la région de la masse intermédiaire. Et sur la plupart des animaux examinés, il y eut augmentation du niveau spontané d'activité des fuseaux musculaires (sans aucune contraction musculaire), lorsqu'on stimula répétitivement ces régions. Une activation des fibres γ fut également obtenue par stimulation de l'aire motrice du cortex (mais les échecs furent plus fréquents). La stimulation de la pyramide bulbaire entraîna une accélération des décharges fusoriales mais le recrutement

graduel et l'effet persistant caractéristique de la réticulaire stimulée manquaient presque toujours. Il semble bien par des expériences combinées de destruction et de stimulation que les pyramides contiennent des fibres descendantes capables d'activer le système moteur γ .

Le cortex cérébelleux fut étudié et il fut trouvé un effet facilitant à partir de la partie hémisphérique ipsilatérale du lobe antérieur et inhibant à partir de la partie médiale du vermis, l'effet obtenu cessant dès l'arrêt de la stimulation et l'inhibition étant plus facile à obtenir.

Quant au noyau caudé, on eut un effet facilitant à partir de la portion rostrale médiale de la tête du noyau caudé contralatéral. Le rhinencéphale et les régions associées avaient été brièvement observées : seraient facilitantes, les noyaux amygdaliens, le tubercule olfactif, la région polaire orbito-insula-temporale et le gyrus limbique antérieur. Des comparaisons faites entre la stimulation du cortex moteur et celle de la réticulaire montrent que la réticulaire influencerait les seules fibres γ alors que le cortex moteur après une accélération initiale des petits spikes modifie les larges unités ensuite.

Granit et Kaada étudièrent également l'activité inhibitrice des régions suivantes : réticulaire bulbaire, lobe antérieur du cervelet (selon Sherrington, 1898), le cortex moteur péri-crucial, diverses structures rhinencéphaliques, et associées, le noyau caudé, putamen et globus pallidus, des parties de l'hypothalamus septal, préoptique, antérieur et des noyaux adjacents de la ligne médiane du thalamus ainsi que les diverses aires réputées suppressives.

La stimulation de la réticulaire bulbaire entraîne une inhibition puissante des décharges fusellaires afférentes, celle de la portion médiale postérieure du lobe antérieur du cortex cérébelleux fut inhibitrice mais son action cessa avec l'arrêt de la stimulation et en stimulant le même point plus fort, il fut obtenu une facilitation transitoire ; mais la stimulation cérébelleuse fait surtout sentir son action sur la rigidité.

On peut retenir de ces travaux que l'effet le plus puissant sur l'activité des fibres motrices et des fuseaux afférents, fut obtenu à partir du tronc cérébral et de la substance réticulaire et qu'il est probable que les effets à partir de niveaux plus élevés sont médiatisés à travers cette substance. Lloyd avait dès 1944 montré qu'un seul choc stimulus du cortex moteur du chat active largement la substance réticulaire et à travers celle-ci la moelle avant même l'impulsion passant par le faisceau pyramidal. Il semble que celui-ci active également les fibres et il faut se rappeler l'hypotonie et la faiblesse des réflexes dits profonds après section des pyramides.

Eldred, en 1954, reprenant les travaux de Granit et Kaada, confirme ceux-ci. Granit et Holmgren en 1955 mettent en évidence deux voies du tronc cérébral aux fibres, l'une rapide servant à une coopération fusellaire et motrice pour une action rapide, l'autre agissant comme un contrôle général des effets toniques lents.

Donc tous ces travaux ont souligné l'importance de formations qui n'appartiennent pas au système pyramidal dans le contrôle du tonus et dans le maintien de la spasticité. Mais ces travaux attribuaient à la

substance réticulaire et aux centres associés une action de masse facilitante ou inhibitrice. Des critiques ont été adressées à cette conception. Notamment Sprague et Chambers en travaillant sur des animaux intacts et non anesthésiés ne retrouveront pas ces effets globaux. Ils trouvèrent des effets réciproques. Selon eux, une stimulation directe de la réticulaire médiale entraînait un pattern postural de flexion ipsilatérale et d'inhibition des extenseurs et une extension controlatérale avec inhibition des fléchisseurs.

D'autres auteurs, Gernandt et Thulin étudiant les effets de stimuli spécifiques répétitifs de la réticulaire bulbaire sur le réflexe monosynaptique et les réflexes de flexion multineuronaux ont, eux, confirmé dans l'ensemble les travaux de Magoun sur le manque de discrimination de la réticulaire bulbaire en ce qui concerne l'innervation réciproque. Mais ils montrent cependant que des effets réciproques indispensables peuvent être évoqués à partir de la réticulaire médiale chez les chats décérébrés. La stimulation de la réticulaire médiale entraînait une inhibition de la réponse réflexe évoquée à partir du nerf gastrocnémien alors que le stimulus correspondant facilitait la décharge réflexe à partir du nerf péronier. Il faut donc admettre que des régions existent qui, stimulées, évoquent des effets identiques mais à l'intérieur de ces régions, il y a d'autres points où la stimulation met en évidence des effets réciproques.

De leur côté, Kleyntjens, Koizumi et Brooks ont étudié le mode de l'action facilitante de la réticulaire suprabulbaire sur les arcs réflexes mono et polysynaptiques. Selon eux, la stimulation de la réticulaire suprabulbaire entraîne une facilitation des réflexes mono-

synaptiques de flexion et d'extension qui est maxima pendant la stimulation, décroît fortement après l'arrêt de la stimulation et ainsi développe une dernière phase qui persiste environ 150 secondes à 270 secondes. Les réflexes polysynaptiques évoqués par stimulation d'un nerf cutané étaient inhibés et les composants polysynaptiques des réflexes évoqués par des nerfs mixtes étaient fréquemment inhibés par la stimulation de points qui entraînent une facilitation du réflexe monosynaptique. Cependant, mais dans une mesure moindre, dans un certain nombre de cas, l'élément polysynaptique était facilité.

Hugelin, en France, a étudié les régulations réticulaires d'un réflexe nociceptif de flexion qu'est le réflexe linguo-maxillaire de Cardot et Laugier. Il stimula la substance réticulaire facilitatrice au niveau du tegmentum mésencéphalique. Et il montra que cette stimulation qui facilite les réflexes monosynaptiques, inhibe le réflexe linguo-maxillaire qui est un réflexe de flexion polysynaptique. Ceci confirme les travaux de Kleyntjens, Koizumi et Brooks qui ont observé la même chose sur les réflexes nociceptifs spinaux. Par des sections sous-bulbaire et intercolliculaire prépontine, Hugelin montre bien qu'il ne s'agit pas d'une inhibition par diminution des volées afférentes pyramidales sur le motoneurone. Hugelin a analysé le mécanisme de l'inhibition obtenue sur le circuit réflexe. Celle-ci ne se produit pas au niveau du versant efférant ; en effet, lorsque, par stimulation humorale, on provoque une activation réticulaire intense, des bouffées de décharges spontanées apparaissent sur le nerf moteur ; ces décharges du motoneurone ont lieu alors que la réponse réflexe est totalement inhibée. Ceci montre que l'inhibition n'a pas lieu au niveau du motoneurone puisque celui-ci peut décharger.

Et Hugelin pense que l'inhibition se fait au niveau du versant afférent en accord avec Hagbarth et Kerr qui ont montré qu'au niveau spinal une volée afférente est inhibée par le système réticulaire mésencéphalique et bulbaire lors du premier relais sensitif.

Ces intéressants travaux montreraient donc qu'au niveau de la substance réticulaire, on retrouve la séparation qui existe au niveau médullaire entre les activités réflexes de flexion et les activités réflexes d'extension. Et cette séparation peut même être interprétée comme une opposition. Filimonoff avait, il y a longtemps, remarqué que les "réflexes de défense" étaient faibles lorsque l'hyper-tonie et l'exaltation des réflexes tendineux étaient forts et inversement.

°°

6) Conclusion :

De cette masse de travaux, on peut schématiser en disant que les activités d'extension sont contrôlées par deux voies, l'une inhibitrice et l'autre facilitante. Il semble que la voie inhibitrice naisse de l'aire 4 S juxtapyramidale et qu'elle gagne à travers différents relais que nous avons vus, la substance réticulaire bulbaire ventromédiane. La voie facilitante naîtrait de différentes aires corticales et gagnerait à travers différents relais la substance réticulaire méso-diencephalique et même bulbaire dans sa portion latéro-dorsale. Une autre voie facilitante d'origine vestibulaire semble jouer un rôle dans la rigidité mais non dans la spasticité que nous étudions. Ces deux voies contrôlent l'activité des motoneurones α et γ au travers de la moelle. Et la spasticité résulte

de la destruction des voies suppressives liée à l'exaltation des voies facilitantes. En effet, l'augmentation des activités myotatiques est conditionnée par la lésion des systèmes inhibitoires appelés par Barraquer-Bordas juxtapyramidaux mais ne dépend pas de la seule lésion de ces systèmes mais aussi de la persistance des autres influences, qui dans un sens opposé, c'est-à-dire facilitant, s'exercent sur le réflexe de traction, ou réflexe myotatique (Barraquer-Bordas explique la paraplégie en flexion par la présence de lésions du système facilitant entraînant la dépression du réflexe myotatique et par l'extrême libération des activités de type fléchisseur due à la lésion pyramidale bilatérale et aux stimulants stéréocéptifs).

Toujours selon Barraquer-Bordas, on peut considérer comme démontré que les activités myotatiques sont aussi en rapport avec les systèmes facilitants propriospinaux intrinsèquement activés et intégrés dans la moelle épinière elle-même. C'est ce qui explique ce qu'on observe après section médullaire totale. Kuhn et d'autres auteurs ont pu réétudier la séméiologie dans le temps d'une section médullaire totale, grâce notamment aux antibiotiques et ainsi rectifier les travaux des auteurs de la guerre 1914-18 qui n'avaient pas la possibilité de voir survivre leurs sujets. Nous ne nous étendrons pas sur ce sujet encore contesté et adopterons les conclusions de Barraquer-Bordas.

En résumé, la spasticité ou contracture "pyramidale" est l'exaltation des réflexes myotatiques ; elle résulte de la destruction des systèmes suppressifs qui la contrôlent et de l'exaltation des systèmes facilitants, les dits systèmes suppressifs et facilitants

n'étant pas à proprement parler pyramidaux mais paramyramidaux. Il semble que dans le syndrome pyramidal, la spasticité soit plus marquée quand les activités de flexion (Babinski et réflexes de défense) sont modérées et inversement que la spasticité diminue quand les activités de flexion augmentent.

Nous verrons, lorsque nous étudierons certaines thérapeutiques de la contracture pyramidale, une confirmation de ces théories.

En effet si les théories sur la pathogénie de la contracture pyramidale ont ainsi évolué, qu'en est-il de la thérapeutique de cette manifestation si gênante pour de nombreux malades ? C'est ce que nous étudierons dans cette deuxième partie.

- II -

TRAITEMENT MEDICAL
DE LA CONTRACTURE PYRAMIDALE

- :-

Introduction

Il est en effet important de lutter contre l'hypertonie, mais il importe que les médicaments utilisés n'entraînent pas une action fâcheuse sur la force musculaire, ni d'effet sur les territoires sains et qu'ils ne déterminent pas d'effets secondaires gênants.

Nous étudierons diverses drogues dont le mécanisme d'action est différent ; certaines agissent au niveau du muscle ou de la jonction myoneurale ; d'autres agissent au niveau des centres nerveux (synapses médullaires, substance réticulaire, cortex).

Nous diviserons l'étude de ces drogues en deux groupes, l'un comprenant les corps à effet suspensif rapide mais transitoire ; il comprend les curarisants, la méphénésine, les barbituriques, les phénothiazines que nous étudierons plus particulièrement, la procyclidine, la zoxazolamine un "tranquillisant", le 7065 RP, le deuxième groupe comprend des corps à effet modificateur plus lent mais plus durable, la cortisone, l'hydrocortisone, la deltacortisone, le thiocolchicoside.

Disons tout de suite qu'il est difficile d'effectuer des comparaisons entre les résul-

tats obtenus avant et après utilisation des drogues ; on sait en effet combien est variable la contracture pyramidale au cours d'un examen ; un stimulus proprioceptif, la tension émotive du malade peuvent l'accroître ; le fait de répéter une épreuve de mobilisation passive la réduit de même que les excitations nociceptives tendant à provoquer le phénomène du triple retrait peuvent modifier l'intensité de l'hypertonie. Aussi les meilleures conditions d'observation sont-elles nécessaires pour pouvoir comparer valablement les effets des diverses drogues.

Des bilans sont faits cliniquement portant sur la contracture, l'état des réflexes, la force musculaire. Lorsque cela a été possible, des électromyogrammes ont été faits.

On apprécie la contracture par la mobilisation passive d'un segment de membre, par la résistance à la flexion passive (sa facilité et sa rapidité) par le ballotement passif des extrémités. Le plus souvent il s'agira de membres inférieurs et donc de l'étude de la mobilisation passive de la jambe, du ballotement passif du pied et de la flexion passive du genou quand on le soulève une main passée en-dessous.

L'état des réflexes est apprécié en examinant les principaux réflexes "tendineux" tels que réflexes rotuliens, achilléens, l'existence et l'intensité du clonus de la rotule et du pied, ainsi que l'automatisme en extension que les incitations proprioceptives déclenchent, qui est parfois très intense et peut se déclencher spontanément, on le provoque en général en secouant le membre inférieur ou en fléchissant brusquement le genou. On apprécie également le réflexe de Rossolimo et le réflexe d'Hoffmann. Toute cette partie du bilan porte

sur l'examen des réflexes myotatiques.

On étudie les réflexes "cutanés" et les activités de flexion en appréciant le signe de Babinski, son importance, son intensité et l'étendue des réactions qu'il déclenche. On étudie également le déclenchement du phénomène de triple retrait avec appréciation de son intensité et de la zone réflexogène.

On évalue enfin la force musculaire (de flexion et d'extension) des membres atteints ainsi que celle des territoires sains.

On étudie également les réactions générales de l'organisme, en notant le pouls, la pression artérielle, la respiration et les divers incidents possibles tels que somnolence, sécheresse de la bouche, nausées, éruptions.

J. Sigwald a établi pour tous ces bilans une cotation chiffrée qui permet à un examinateur de noter rapidement les résultats de ses investigations et une comparaison facile des bilans avant et après l'utilisation des drogues.

J. Sigwald a fait l'étude de l'action de ces diverses drogues en utilisant la voie intraveineuse pour un grand nombre d'entre elles, ce qui permet de juger l'action du produit dans les heures suivantes ; ceci n'est pas toujours possible dans la pratique et, d'autre part, certaines drogues ont un effet lent, agissant probablement par un mécanisme intermédiaire, ce qui exclut dans ce cas cette voie.

A/- Des différents produits utilisés, nous commencerons par étudier des corps à effet suspensif mais transitoire.

1) Nous commencerons par le curare et les curarisants :

En effet le curare et les curarisants de synthèse sont des substances utilisées depuis longtemps en vue d'un relâchement musculaire. Ces substances sont réputées agir au niveau de la jonction Myo-neurale. Des études récentes de Granit, Skoglund et Thesleff montrent que les terminaisons γ sont paralysées par la d.tubocurarine alors qu'un curarisant de synthèse, la succinyl-choline (qui est un acétylcholinomimétique et non un curarimimétique) agit directement sur les terminaisons musculaires et ne paralyse les terminaisons γ qu'à des doses plus fortes.

J. Sigwald et ses collaborateurs ont donc étudié l'action sur la contracture pyramidale d'un curarisant de synthèse qui est curarimimétique, la gallamine ou Tri β -diethyl-amino-éthyl, oxy 1.2.3 benzène. Cette épreuve a été faite chez un certain nombre de sujets atteints de paraplégie spasmodique, une observation de 3 malades a été publiée ; le premier était considéré comme étant atteint de paraplégie d'Erb avec contracture intense ; le second était une femme ayant une sclérose en plaques avec paraplégie de moyenne intensité ; le troisième également atteint de sclérose en plaques présentait une paraplégie peu intense. Cette épreuve d'injection intraveineuse de gallamine se faisait sous contrôle d'un réanimateur. Les doses injectées très lentement (entre 15 et 38 minutes) furent de 40 mg, 30 mg et 40 mg. L'hypertonie de repos diminuait peu dans la forme intense, beaucoup dans la forme moyenne et dans la forme légère. De même, en raison de la contracture persis-

tante dans la forme intense, les automatismes en extension n'ont pu être constatés, ils disparurent dans les deux autres formes.

Les réflexes rotuliens et achilléens ont été peu modifiés dans la forme intense et sont devenus presque normaux dans les deux autres formes.

Le clonus a suivi une évolution semblable sauf pourtant dans la forme légère où il resta assez fort. Les signes de Rossolimo et d'Hoffmann ont été atténués. Le signe de Babinski a été peu modifié (légèrement diminué dans la forme moyenne et la forme légère).

Le phénomène du triple retrait a été accentué dans la forme légère, son amplitude croissant et sa zone réflexogène étant plus étendue vers le haut.

La force musculaire a été très réduite pour les fléchisseurs. Les territoires sains étaient également sous l'action de la gallamine et la force des mains était devenue presque nulle pendant l'épreuve de curarisation.

Pendant cette épreuve un certain nombre de malaises sont survenus chez les trois sujets. Il s'agissait de "tête lourde", de troubles de la vue : ptosis léger, diplopie, d'angoisse respiratoire, impossibilité de tousser, gêne pour respirer, tirage.

On notera cependant que l'hypotonie obtenue aux membres inférieurs persista chez la forme moyenne vingt-quatre heures alors que le retour de la force des membres supérieurs avait été obtenu à la quarantième minute.

Par ailleurs, on utilisa par la voie rectale, du dibromobenzylate de bis-N-N'-(diethyl-

aminoéthyl) piperazine ou du diméthylether de méthyl-bébéérine ; une légère détente est ainsi obtenue mais les doses fortes ne peuvent être utilisées et après 15 jours de traitement, l'intolérance rectale est inévitable.

On voit donc que les effets secondaires sont tels que l'utilisation des curares ne peut entrer dans la pratique.

2 Nous étudierons brièvement la méphénésine ou cresoxy-propane-diol qui a également été proposée comme traitement de la contracture pyramidale. Elle a notamment été étudiée par Engler, et en Italie par Rigoletti et ses collaborateurs. Berlin l'a étudiée par voie intrathécale. Il a injecté dans la citerne lombaire de 6 paraplégiques 3 cm³ à 2 % de méphénésine. Il a obtenu une réduction marquée des réflexes tendineux, une abolition du clonus et également une réduction de la fonction motrice volontaire des extrémités inférieures. 90 à 120 minutes après, il notait un retour à l'état antérieur avec cependant une légère dépression persistante.

Selon Wright, la méphénésine agit en déprimant les synapses intramédullaires, elle provoque chez l'animal une paralysie flasque. Néanmoins, il semble que la méphénésine n'agit avec efficacité qu'à de très fortes doses et donc à la limite de l'intolérance. De plus, son action atteint également les territoires normaux.

3 Les barbituriques ont une action sédatrice connue depuis longtemps. Leur action a été étudiée par voie intraveineuse par Sigwald, Nicolas Charles et Bamberger. Ils ont utilisé l'Ethyl-5 (méthyl-1-butyl 1') 5 Thio-2-malonylurée ou penthiobarbital. Cette injection de penthiobarbital fut effectuée chez deux sujets présentant l'un une contracture intense, l'autre

une contracture moyenne. Il fut injecté 300 mg de penthiobarbital en neuf minutes chez le sujet présentant la contracture intense et 250 mg en huit minutes chez le sujet à contracture de forme moyenne.

L'hypertonie de repos diminua chez le premier et disparut chez le second, L'automatisme en extension, qui n'était recherchable que dans la forme moyenne, avait disparu. Les réflexes rotuliens et achilléens devinrent normaux dans la forme intense et furent abolis dans la forme moyenne. Le clonus suivit une évolution semblable. Le signe de Rosolimo diminua chez la forme intense, resta inchangé dans l'autre cas. Le signe d'Hoffmann disparut.

Le signe de Babinski est resté fort dans les deux cas ; le phénomène de triple retrait avait diminué pendant l'endormissement pour réapparaître aussitôt après.

La force musculaire avait diminué progressivement et lorsque le sommeil était apparu, dans les deux cas, à la dixième minute, celle-ci était pratiquement nulle.

L'efficacité des barbituriques sur la contracture pyramidale est donc indéniable ; leur effet est rapide et transitoire, et se fait sentir également sur les territoires sains ; et du fait de leur effet hypnotique, leur utilisation ne peut guère s'envisager en pratique surtout par voie intraveineuse. On peut évidemment les utiliser par d'autres voies comme adjuvant, une spécialité unit d'ailleurs la méphénésine à un barbiturique afin de donner un peu plus d'efficacité aux possibilités restreintes de la méphénésine.

Donc, de même que pour les curarisants, l'utilisation des barbituriques du fait de ses ef-

fets secondaires, ne peut guère entrer dans la pratique.

4 Nous apporterons plus d'intérêt à l'étude de certaines phénothiazines, tant pour leur aspect thérapeutique que pour leur aspect dogmatique.

Nous plaçons ici leur étude, car comme les curarisants et les hypnotiques, ces corps ont un effet suspensif rapide mais transitoire sur la contracture.

Dès 1946, J. Sigwald avait montré l'action de certains dérivés de la phénothiazine, et notamment la diéthazine, sur le syndrome extrapyramidal et la maladie de Parkinson. En 1948, J. Sigwald montrait que ces corps de synthèse agissaient aussi sur la contracture dite pyramidale, notamment lorsqu'on injectait par voie intra-veineuse la diéthazine et la prométhazine.

Dès cette date, J. Sigwald signalait l'action dissociée sur le syndrome pyramidal, du chlorhydrate de (diméthylamino-2-propyl 1) N phénothiazine ou prométhazine (Phénergan) se traduisant par la disparition de la contracture, de l'hyper-réflexivité et du clonus, et par la persistance du signe de Babinski et du phénomène du triple retrait alors que l'action sur la paralysie était nulle. L'intérêt de ces injections résidait surtout dans leur aspect dogmatique, car elles permettaient de vérifier les théories modernes de la physiopathologie de la contracture en mettant en évidence un syndrome parapyramidal concernant plus particulièrement les activités d'extension et un syndrome orthopyramidal concernant surtout les activités de flexion. Leur intérêt thérapeutique était médiocre en raison de la profonde somnolence entraînée par l'injection de ces produits (diéthazine,

promethazine ou isothazine). J. Sigwald poursuit donc cette série de recherches avec d'autres dérivés de la phénothiazine et notamment la chlorpromazine ou chloro-3 (diméthylamino 3' propyl) 10 phénothiazine (4560 RP, spécialisé sous le nom de Largactil), le maléate acide de (diméthylamino 3' propyl).10 méthoxy 3 phénothiazine (4632 RP, spécialisé sous le nom de Mopazine), le chlorhydrate de méthyl 3 (diméthylamino 3' propyl) 10 phénothiazine (4627 RP, non spécialisé actuellement), le chlorhydrate de (chloro 3 diéthylamino-3' propyl) 10, phénothiazine (4909 RP, non spécialisé actuellement), le tartrate neutre de (diméthylamino-3' méthyl-2' propyl) 10 phénothiazine (6549 RP, non spécialisé actuellement), le chlorhydrate d'éthyl 3 (diméthylamino-4' butyl 2') 10 phénothiazine (6550 RP non spécialisé), le maléate acide de levométhoxy 3 (diméthylamino-3'-méthyl-2' propyl 1') - 10 phénothiazine (7044 RP non spécialisé à l'heure actuelle) et d'autres dérivés proches de la chlorpromazine. Il ne s'agit pas ici de comparer l'efficacité thérapeutique de ces diverses phénothiazines (un certain nombre d'articles ont pu paraître d'ailleurs sur les propriétés particulières de certaines d'entre elles et notamment un important article de M. J. Sigwald et ses collaborateurs sur le 7044 RP). Ces différentes phénothiazines ont toutes été utilisées sur un plan expérimental par voie intraveineuse, ce qui permet d'étudier rapidement leur effet et d'apprécier notamment la dissociation obtenue sur le syndrome pyramidal. Un certain nombre d'observations ont été publiées notamment par Sigwald, Nicolas Charles et Bamberger, Sigwald et Leroy, Sigwald, Leroy et Guibert. Ceux-ci ont pratiqué sur vingt malades des injections intra-veineuses de chlorpromazine ou de 4909 RP aux doses de 25 à 50 mg (le 4909RP semble avoir le plus d'effet sur la contractu-

re pyramidale, tout en ayant le moins d'inconvénient et notamment en n'entraînant que peu de somnolence). Nous avons pu consulter certaines observations non publiées et avons fait nous-même quelques épreuves d'injection intraveineuse de phénothiazine chez des sujets spastiques.

Voici quelques observations résumées :

Monsieur J.P. L..., 27 ans, a subi un traumatisme cranien qui a entraîné une paraplégie par lésion des lobules paracentraux. Le bilan clinique avant l'injection est le suivant : l'hypertonie de repos est moyenne, les réflexes rotuliens et achilléens sont très vifs des deux côtés. Le clonus rotulien se limite à quelques secousses des deux côtés. Le clonus achilléen inépuisable à droite et à gauche, une dizaine de secousses. Le signe de Rossolimo est bilatéral, l'automatisme en extension assez modéré.

Le signe de Babinski est plus fort à droite qu'à gauche. Le phénomène de triple retrait est relativement modéré des deux côtés. Aux membres supérieurs, les réflexes sont exagérés des deux côtés et on note une ébauche de signe d'Hoffmann à gauche. La force musculaire est bonne tant aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs.

Nous pratiquons une injection intraveineuse de 50 mg de 6550 RP.

Un bilan effectué une dizaine de minutes après l'injection montre des réflexes rotuliens et achilléens beaucoup moins vifs et quasiment normaux à gauche. Le clonus rotulien a disparu. On ne note plus que quelques secousses des deux côtés dans la recherche du clonus achilléen. L'automatisme en extension est pratiquement

nul. Il est difficile de dire si le signe de Rossolimo est modifié. Le signe de Babinski est inchangé des deux côtés de même que le phénomène du triple retrait.

Aux membres supérieurs, les réflexes sont redevenus normaux. Trente minutes après l'injection, les réflexes achilléens sont normaux des deux côtés ; le réflexe rotulien droit est très faible et le rotulien gauche quasi aboli. Le clonus rotulien et le clonus achilléen ont disparu. L'automatisme en extension est nul. On ne retrouve plus de signe de Rossolimo à gauche.

Le signe de Babinski est inchangé à droite, un peu diminué à gauche. Une heure après l'injection, les réflexes achilléens et rotuliens sont normaux et même un peu faibles. Le reste du bilan est peu modifié. Le patient ne verra réapparaître le clonus qu'une dizaine d'heures après l'injection et d'ailleurs réduit à quelques secousses. Deux jours après l'injection persistait une nette amélioration objective de la marche. Une légère somnolence ressentie par le patient environ une demi-heure après l'injection a été le seul incident de cette injection. On voit que cette injection a principalement agi sur l'élément spastique en diminuant nettement les réflexes "tendineux et le clonus".

Voici une autre observation touchant également un malade atteint de paraplégie spasmodique. M. J... âgé de 50 ans. Le bilan clinique suivant est établi avant injection. La marche est très difficile. Le malade traîne les deux pieds surtout le gauche, la force musculaire est bonne à droite, minime à gauche. L'hypertonie est faible à droite et forte à gauche; la flexion passive de la jambe sur la cuisse est presque normale à droite et impossible à gauche, le membre in-

férieur restant en hyperextension. Le clonus du pied est très fort des deux côtés, le clonus des rotules assez fort, l'automatisme en extension provoqué par le ballottement du membre (rappelons qu'il s'agit ici d'un réflexe myotatique en extension) est léger à droite et très fort à gauche. Le Rossolimo est léger des deux côtés. Le signe de Babinski est net des deux côtés, le triple retrait est de moyenne intensité à droite et assez fort à gauche (Il peut être déclenché jusqu'à la cuisse). La pression artérielle est de 14-10, le pouls à 100. Il est injecté par voie intraveineuse 50 mg de 4909 RP.

Dix minutes après l'injection, la force musculaire est toujours bonne à droite mais on note cependant une diminution très nette de la force de flexion, à gauche la flexion spontanée est impossible. L'hypertonie qui était faible à droite est devenue hypotonie et a diminué à gauche. Le ballottement passif de la jambe sur la cuisse se fait presque normalement des deux côtés, les réflexes tendineux restent un peu vifs, le clonus du pied minime à droite, nul à gauche, le clonus rotulien nul, le signe de Rossolimo inchangé semble-t-il. Le signe de Babinski est devenu très fort des deux côtés, le phénomène de triple retrait, s'il ne peut être obtenu qu'à partir d'une zone réflexogène plus limitée, donne une réponse plus active et plus vive. La pression artérielle est de 12 ½/9, le pouls à 80.

Trente minutes après, la force d'extension reste inchangée, la force de flexion est améliorée à droite, nulle à gauche. On note de l'hypotonie à droite, un tonus normal à gauche. La flexion passive de la jambe sur la cuisse est normale à droite et à gauche. Le réflexe rotulien est normal à droite et vif à gauche.

Le réflexe achilléen droit est un peu vif, l'achilléen gauche est normal. Il y a un très léger clonus du pied droit, pas de clonus à gauche, l'automatisme en extension est minime des deux côtés. Le signe de Babinski est très marqué surtout à droite. La pression artérielle est de 13 $\frac{1}{2}$ -9, le pouls à 88.

Cinquante minutes après, la force de flexion et celle d'extension sont inchangées, la flexion passive est facile à droite, assez facile à gauche. Le tonus est normal. Le réflexe rotulien un peu fort à droite et normal à gauche, le réflexe achilléen fort à droite, assez fort à gauche, l'automatisme en extension est minime à droite, un peu plus fort à gauche, il n'y a pas de clonus de la rotule, le clonus du pied est léger à gauche, et à nouveaunet à droite.

En conclusion de cette observation, on notera l'action favorable du 4909 RP sur la contracture, le clonus, l'hyperréflexivité alors que le signe de Babinski et le phénomène de triple retrait paraissent au contraire plus nets après l'injection.

Voici maintenant une observation d'un hémiplégique, Mr Si... 59 ans, Il s'agit d'un hypertendu artérioscléreux qui a fait quelques semaines auparavant un incident hémiparétique.

A l'examen, on constate une monoplégie crurale droite avec gêne à la marche qui se fait en fauchant. Les réflexes sont vifs à droite, exagérés à gauche. Il y a un clonus du pied inépuisable à gauche. A droite, les signes de Mingazzini et de Barré sont nettement positifs, le signe de Babinski est peu net ; aux membres supérieurs, on note une légère chute de la main à droite avec réflexes un peu forts, sans signe d'Hoffmann. Une injection intra-veineuse de 25 mg de 4909 RP est effectuée.

Cinq minutes après, les réflexes tendineux sont moins forts et le clonus du pied gauche a disparu. On constate par contre à droite un signe de Babinski constant, important et qui s'accompagne d'une ébauche de triple retrait. D'autre part, la force musculaire semble avoir diminué, le signe de Barré étant beaucoup plus net. 25 minutes après, le clonus gauche n'est pas réapparu, le réflexe rotulien est normal à droite, un peu fort à gauche, le réflexe achilléen normal à droite. Le signe de Mingazzini est net, celui de Barré beaucoup plus important. Par contre, le signe de Babinski est encore plus net et déclenche nettement une ébauche de triple retrait.

En conclusion de cette observation, on peut constater que les réflexes du côté atteint sont redevenus normaux et que ceux du côté opposé qui étaient le siège d'un clonus et d'une hyperréflectivité parce qu'il s'agit d'un scléreux qui a certainement des lésions anciennes, ont été également influencés. Et en même temps, le signe de Babinski était sensibilisé: variable et peu net avant l'injection, il était important et constant après celle-ci.

Une autre observation concordante est celle de Monsieur FE..., âgé de 51 ans et qui présente une paraplégie spasmodique avec forte contracture ; celle-ci a débuté il y a 33 ans et n'a cessé de s'aggraver depuis.

La marche est impossible, les deux membres inférieurs sont collés en hyperextension avec déformation des pieds en hyperextension et varus. L'hypercontracture rend l'examen du syndrome pyramidal difficile et notamment la recherche du clonus est impossible. Avant l'injection, l'hypertonie est considérable des deux côtés, la flexion passive des membres in-

férieurs est impossible, les réflexes rotuliens et achilléens sont très vifs, l'automatisme en extension considérable et la moindre sommation cutanée déclenche des paroxysmes en hyperextension et le croisement des jambes l'une sur l'autre.

Par contre, le signe de Babinski est léger et le phénomène de triple retrait est impossible à obtenir.

Il est fait une injection intraveineuse de 50 mg de 4909 RP et des bilans sont effectués 3, 9, 19 et 45 minutes après l'injection. On constate dans ces bilans, une diminution très nette de l'hypertonie ; les réflexes rotuliens et achilléens sont presque normaux, l'automatisme en extension qui était resté très fort au début, 19 minutes après l'injection, a diminué considérablement et il faut une forte incitation pour provoquer un automatisme de faible envergure. La force d'extension a diminué un peu ; la force de flexion de faible au début est devenue impossible à mettre en évidence à la 9ème et à la 19ème minute. Par contre, le signe de Babinski n'est pas modifié et le phénomène de triple retrait est obtenu avec une forte intensité à la 9ème minute et très forte à la 45ème minute. Donc l'action du 4909 RP est très nette sur la contracture en hyperextension et sur l'automatisme en extension.

Une autre phénothiazine, le 6549 RP a été expérimentée chez le même malade (50 mg intraveineux) et qui permet d'obtenir des résultats à peu près semblables soit une diminution nette de l'hypertonie avec la possibilité d'obtenir une flexion passive des membres inférieurs 12 minutes après l'injection (la flexion passive était impossible avant l'injection). Les réflexes rotuliens et achilléens diminuèrent. L'automatisme en extension diminua très nette-

ment mais réapparut 25 minutes après l'injection. La force d'extension diminua en cours d'épreuve.

Par contre, le signe de Babinski resta sans changement et le phénomène de triple retrait impossible à obtenir au début, devint net au cours de l'épreuve.

Ces deux phénothiazines ont donc permis de vaincre pour une durée limitée les phénomènes paroxystiques de la contracture en hyperextension.

La voie buccale a par la suite été utilisée ; chez un sujet qui présentait une hémiplégie spasmodique avec accès de contracture en flexion, la prise de 100 à 125 mg de 4909 RP per os par jour a permis d'obtenir une nette diminution des accès de contracture qui étaient de moindre intensité et beaucoup moins douloureux. L'extension du membre inférieur était facile (l'autre membre avait été fracturé), la flexion passive également était beaucoup plus facile. Donc une amélioration sensible était notée.

Chez une malade présentant une sclérose en plaques, un traitement alternant des injections de 4909 RP par voie intramusculaire et la prise de comprimés de 4909 RP entraîna une amélioration nette de la spasticité.

Mais chez les malades pouvant marcher, le plus souvent, le traitement par phénothiazines, s'il diminue nettement la contracture, entraîne la sensation de faiblesse des membres et une fatigabilité plus grande, même si la marche paraît améliorée. Et en effet, la force musculaire peut parfois paraître meilleure du fait que certains mouvements sont devenus possibles avec la disparition de l'hypertonie.

J. Sigwald a fait faire chez un certain nombre de malades des électromyogrammes avant et après injection de 4909 RP. Il était procédé à un enregistrement de l'activité électrique d'un muscle d'un hémiplégique soumis à l'étirement et un enregistrement de l'activité électrique d'une contraction volontaire maximale. L'enregistrement portait également sur la force nécessaire pour obtenir l'étirement et sur celle développée par contraction volontaire.

Après injection de 4909 RP, l'activité électrique est diminuée que ce soit par étirement ou par contraction volontaire. La force musculaire est diminuée.

L'énergamétrie des quadriceps fémoraux et des biceps brachiaux a également été pratiquée. Après injection de 4909 RP chez des hémiplégiques, il n'y a pas de diminution de la force musculaire du côté sain alors que la diminution de la force du côté paralysé est très prononcée. Ainsi chez un sujet atteint d'hémiplégie gauche d'origine vasculaire, la comparaison portait sur l'enregistrement de l'activité du biceps avant et une heure après injection de 50 mg de 4909 RP. intraveineuse. L'énergie potentielle du biceps droit était inchangée alors que celle du biceps gauche était diminuée d'environ 75 %. Chez un autre hémiplégique, l'énergie du groupe musculaire du côté atteint était diminuée d'environ 50 %.

Il nous faut pourtant signaler que Terzian et Dalla Barba qui ont également expérimenté le 4909 RP chez des sujets présentant un syndrome pyramidal, ayant constaté les mêmes symptômes, diminution des forces, augmentation de la fatigabilité du côté paralysé, les expliquent non par l'action du médicament, mais par un changement subjectif, changement dans le mode de "sentir" du membre intéressé qui, de rigide

et solide devient tout à coup plus libre et plus faible. Selon ces mêmes auteurs, après quelques jours cette sensation de fatigue fait place à une plus grande résistance à la fatigue que celle existant avant le début du traitement. Ceci n'a pas été confirmé par J. Sigwald et ses collaborateurs.

D'autres auteurs ont également étudié l'action d'une phénothiazine, la chlorpromazine, sur le tonus musculaire. Denhoff et Holden l'ont étudiée chez des enfants. Ils ont constaté une faible diminution du tonus de soutien volontaire ainsi que celle de l'activité motrice, confirmant en cela les travaux de Boyd et Miller faits sur les rats, mais ont pu voir eux aussi une légère diminution de la spasticité qui entraîne une facilitation des mouvements. Millichap et Ruth Hadra rapportent sur une observation traitée par chlorpromazine la même impression.

Seyffert a traité 54 cas de sclérose en plaques (dont 14 cas aigus) par la chlorpromazine et la N-méthylpiperidyl 3 méthyl phénothiazine. Dans l'ensemble, il a obtenu une diminution de la spasticité permettant des mouvements spontanés des jambes, une amélioration de la mobilisation passive, une diminution très nette des réflexes tendineux, la disparition du clonus. Mais, parallèlement, il signale la non-modification du signe de Babinski. De leur côté, Basmajian et Szatmari publiaient en 1955, apparemment sans avoir pris connaissance des travaux antérieurs, leurs observations concernant les effets de la chlorpromazine sur la spasticité. Dans une première étude, ils ont présenté les résultats électromyographiques de l'administration intraveineuse de chlorpromazine chez 13 sujets spastiques par suite d'une lésion du motoneurone supérieur. Dans une deuxième étude, par la suite, ils ajoutèrent aux pre-

mières observations, un certain nombre de nouveaux cas dont 5 sujets spastiques. Leurs observations portent donc sur 18 sujets spastiques. Neuf de ces malades étaient des cas anciens d'hémiplégie par accident cérébro-vasculaire, quatre étaient des paraplégiques dont l'étiologie n'est pas précisée, cinq présentaient des lésions diverses de la moelle ou du cerveau. Les épreuves témoignant de la spasticité et servant de critères pour l'efficacité de la chlorpromazine ont été essentiellement le réflexe rotulien et le clonus. Parallèlement aux enregistrements myographiques étaient notés les niveaux de conscience et parfois des observations électroencéphalographiques ont été effectuées. La dose utilisée de chlorpromazine fut chaque fois de 50 mg par voie intra-veineuse pour les 13 premiers sujets et de 0,5 mg/kg de poids pour les 5 derniers. Sur les 18 malades, il y eut disparition complète de la spasticité dans 15 cas et les électromyogrammes devinrent normaux.

Dans trois autres cas, il y eut une diminution marquée quoiqu'incomplète de la spasticité.

Chez un sujet de 15 ans et qui présentait une paralysie d'origine cérébrale la suppression complète de la spasticité dura plus de deux heures et s'observa encore 20 heures plus tard sans que son activité volontaire fut diminuée ainsi que le montra le tracé de contractions volontaires fait après l'injection. Dans un seul cas, il fut noté une abolition des mouvements volontaires possibles avant l'injection et ce pendant 15 minutes après l'injection. Cette impossibilité disparut alors que la spasticité n'était pas encore revenue.

Chez la plupart des patients, les effets de

l'injection intraveineuse durèrent environ deux heures avec une réapparition progressive des symptômes.

La majorité des malades sont assoupis mais participent cependant dans une grande mesure, quatre seulement furent tout à fait somnolents encore que le sommeil véritable peut être évité en les entraînant dans une conversation.

Six des malades furent étudiés au moyen d'un électroencéphalogramme qui montra que la réduction de la spasticité n'était pas liée à une conscience décroissante. Ceci est à l'opposé des effets des barbituriques qui réduisent la spasticité seulement lorsqu'ils ont provoqué un sommeil profond.

Basmajian et Szatmari suggèrent alors l'intérêt de la chlorpromazine par l'aide qu'elle peut apporter au physiothérapeute pour la rééducation d'un membre spastique paralysé. Dans leur deuxième étude parue dix mois plus tard, ils pensent que la thérapeutique par voie orale se montre, selon leur expérience limitée, relativement décevante, sans préciser pourquoi.

Il est à noter que les mêmes auteurs ont pratiqué chez un sujet normal une injection intraveineuse de chlorpromazine, un électromyogramme du réflexe rotulien et de la contraction volontaire étant effectué avant et quatorze minutes après l'injection. Il n'y avait pratiquement pas de modification du réflexe rotulien ni de la contraction volontaire.

Cette absence d'action chez le sujet normal rejoint l'observation de J. Sigwald sur la non-modification du tonus et de la force musculaire du côté sain chez un hémiplégique.

Un autre auteur T. Lehozsky de Budapest a également administré la chlorpromazine par voie intraveineuse, intramusculaire ou buccale à 28 sujets dont 9 tétraplégiques, 18 paraplégiques et 1 hémiprégique. Dans 18 cas, il obtint une disparition ou une diminution de l'hypertonie spastique, de l'exagération des réflexes, de la contracture en flexion ou en extension, de sorte qu'il était devenu possible de mobiliser un membre auparavant non extensible ou infléchissable. Chez ces 18 malades, le clonus et l'automatisme en extension ont diminué ou cessé sauf une exception où l'automatisme est resté invariable. L'auteur n'a pas constaté de modification du signe de Rossolimo et signale aussi la non modification du signe de Babinski et du signe d'Oppenheim. Il a également constaté que la force musculaire, le tonus et les réflexes des membres indemnes sont restés inchangés.

Consécutivement à cette injection, les mouvements sont devenus plus faciles. Lehozsky a lui aussi noté une légère somnolence provoquée par la chlorpromazine mais il a également constaté qu'elle n'influençait ni l'état général du sujet ni les signes cités. L'action de la chlorpromazine fut faible dans 6 cas et nulle dans quatre cas (quatre paraplégies dues à une sclérose en plaques).

Nous reviendrons sur ces échecs lorsque nous étudierons le mode d'action de la chlorpromazine au niveau du système nerveux central. On peut donc résumer ainsi les résultats obtenus par l'administration des phénothiazines par voie intraveineuse chez des sujets présentant un syndrome pyramidal.

L'hypertonie de repos est nettement diminuée, la flexion passive et le ballant des extrémités très améliorés, les réflexes dits tendineux diminués de même que le clonus qui peut

disparaître, l'automatisme en extension ne peut plus être provoqué, les signes de Rosso-limo et d'Hoffmann sont, mais il est souvent difficile de les apprécier, diminués.

Par contre, le signe de Babinski et l'automatisme en flexion sont soit inchangés, soit même accentués.

Si la force musculaire reste normale du côté sain, elle peut être diminuée du côté atteint.

L'administration de ces mêmes phénothiazines par voie buccale, entraîne également une diminution de la contracture mais les sujets ressentent une grande asthénie générale après quelques semaines de traitement, et leur gêne motrice est souvent accentuée parce que l'hypertonie leur était nécessaire pour la marche ; par contre, ces phénothiazines sont très utiles chez les sujets ayant en permanence des accès de contracture en hyperextension ou des décharges de clonus spontané.

On voit par ces résultats que les phénothiazines agissent bien sur l'élément spastique du syndrome pyramidal, c'est-à-dire sur les activités myotatiques d'extension, mais qu'elles ne modifient pas ou même accentuent la libération des activités de flexion (signe de Babinski et triple retrait).

J. Sigwald a ainsi montré il y a déjà quelques années que cette action des phénothiazines dissocie en fait le syndrome pyramidal en deux syndromes différents juxtaposés : le syndrome orthopyramidal ou proprement pyramidal qui se traduit par la libération des activités de flexion et le syndrome parapyramidal qui se traduit par l'exaltation des activités myotatiques d'extension. Cette action des phénothiazines confirme ainsi les travaux

des physiologistes et permet l'établissement d'un parallèle entre la neurophysiologie et la clinique.

Il se pose alors le problème de savoir comment les phénothiazines agissent sur le syndrome parapyramidal et à quel niveau.

Ce n'est certainement pas une action de curarisation ; en dehors même de la constitution chimique de ces corps, qui s'oppose à cette notion, il faut souligner que les territoires sains ne sont pas modifiés, qu'il n'y a jamais de trouble de la déglutition, de la phonation ou de la respiration. La néostigmine n'a qu'une action partielle qu'on ne saurait comparer à celle qu'elle a vis-à-vis des orthocurares dont elle est l'antagoniste.

Ce n'est pas non plus une action hypnotique car si une certaine somnolence est parfois rencontrée, celle-ci est tardive et sans rapports avec les effets observés. L'électroencéphalogramme montre, ainsi que nous l'avons vu, l'absence de rapport entre la disparition de la spasticité et la somnolence.

Quel est donc le mode d'action de la chlorpromazine au niveau du système nerveux central? (Il s'agit en fait du mode d'action non seulement de la chlorpromazine mais également des dérivés proches de la chlorpromazine dont nous avons fait mention.)

Dans les premières expérimentations réalisées, la Chlorpromazine passait pour ganglioplégique. Puis cette notion fut très critiquée notamment par Ph. Decourt et ses collaborateurs. On sait qu'une substance ganglioplégique s'oppose au passage de l'influx nerveux de la fibre préganglionnaire au neurone postganglionnaire. Or Decourt et ses collaborateurs

ont vérifié l'absence de pouvoir ganglioplégique de la chlorpromazine sur la sécrétion salivaire après excitation de la corde du tympan. Emile Aron note qu'en dehors de sa légère action anti-acétylcholinique, de son action adrénolytique, qu'elle provoque, comme tous les dérivés aminés de la phénothiazine, à un degré supérieur, somnolence, fatigue, hypotonie, anesthésie qui serait due à une action dépressive centrale. Ph. Decourt a mis en évidence son action "narco-biotique" qui est une réduction de l'anabolisme cellulaire sur tous les organismes vivants. Selon Decourt, c'est un "réceptoneurergique" qui agit directement sur les récepteurs des cellules effectrices et sur les cellules du système nerveux.

Pour B. Chauchard et P. Chauchard, la chlorpromazine inhibe les centres mésencéphaliques régulateurs de chronaxies. P. Chauchard pense que la chlorpromazine est un corps "centroplégique" qui rend les centres sympathiques insensibles aux messages d'irritation comme aux messages réflexes physiologiques ordinaires. La désafférentation réalisée par la chlorpromazine concerne la perte de l'activité réflexe des centres sympathiques supérieurs et ne dépend pas de son pouvoir ganglioplégique qui existerait pourtant pour P. Chauchard. La chlorpromazine, poison cellulaire général, agirait donc d'une part sur les centres nerveux de la vie de relation excitant l'écorce cérébrale et inhibant les centres basilaires; d'autre part, à la périphérie où son action serait minime. La chlorpromazine, selon R.W. Ryall, aurait également une action inhibitrice, sur le muscle strié chez le chat et les cochons d'Inde, mais seulement par voie intra-artérielle, les résultats étant variables lorsque la voie intraveineuse est utilisée. Sur une préparation isolée nerf phrénique diaphragme d'un lapin, il y aurait inhibition de la transmission neuromusculaire et peu d'effet

sur la tension maxima par stimulation directe avec un léger effet sur le muscle à une plus forte concentration.

On voit que les actions de la chlorpromazine sont fort variées et chaque qualificatif qui lui a été attribué, que ce soit après celui de ganglioplégique, celui de neuroplégique ou de neuroleptique, a toujours été plus ou moins critiqué, sans pour cela d'ailleurs être remplacé par un terme qui serait plus approprié.

Si l'action de la chlorpromazine est présente à de nombreux niveaux, elle a néanmoins une action privilégiée à certains niveaux, Perruzo et Forni ont constaté que seule la respiration cérébrale était modifiée sous l'action de la chlorpromazine. Et après les travaux de Cathala et Pocidalo qui ont montré l'action centrale de ce produit en l'injectant dans les ventricules cérébraux du chien, les travaux de G. Hiebel, M. Bonvallet et P. Dell ont contribué pour une grande part à nous faire connaître le mécanisme d'action de la chlorpromazine au niveau du système nerveux central.

Ces auteurs ont effectué leurs recherches sur le chat sous gallamine (Flaxedil) en utilisant des techniques électrophysiologiques et opératoires (enregistrements simultanés de l'électrocorticogramme et de la pression artérielle, stimulations sensorielles ou stimulations de nerfs périphériques, sections étagées du tronc cérébral) et ont montré que les effets de la chlorpromazine étaient basés sur trois mécanismes se renforçant mutuellement et qui sont :

1 - Diminution de l'activation par voie nerveuse de la substance réticulaire du tronc cérébral.

Les auteurs, après avoir rappelé les travaux antérieurs de Bremer, Jasper, Magoun, Moruzzi et leurs collaborateurs, notamment sur le rôle de la formation réticulaire dans l'état vigile, montrent que chez un animal vigile, l'injection de doses croissantes de Largactil (chlorpromazine) entraîne la disparition progressive de toute activité rapide du tracé cortical et l'installation d'ondes lentes irrégulières. Ces tracés diffèrent de la narcose barbiturique par l'absence de trains répétés de fuseaux. En même temps, on note la dépression des réponses aux indications sensorielles et nociceptives ce qui démontre l'activité déprimante au niveau des formations activatrices de la réticulaire, de la chlorpromazine.

2 - Suppression de l'activation par voie humorale de la substance réticulaire du tronc cérébral.

Les auteurs montrent qu'une décharge sympathique périphérique provoque une intensification de l'activité électrique corticale, que cet effet est humoral et qu'il s'exerce par l'intermédiaire des formations réticulaires du tronc cérébral. Or après section prébulbaire du névraxe qui interrompt toutes les voies nerveuses ascendantes mais qui respecte la circulation cérébrale et la partie antérieure de la réticulaire en relation avec le cortex, une stimulation nociceptive peut encore, après un temps de latence de 20 secondes, entraîner une activation intense du tracé cortical ; cette activation est provoquée par l'action humorale centrale de la décharge sympathique (adréalinosecrétion, légère hypertension) déclenchée par la stimulation nociceptive et on peut la reproduire par injection intraveineuse d'une faible dose d'adrénaline. Si l'on effectue une section plus antérieure du tronc cérébral au niveau des tu-

bercules quadrijumeaux, on supprime cette réaction ce qui montre que cette action humorale n'est pas due à un effet direct au niveau du cortex mais qu'elle s'exerce au niveau de la réticulaire pontomésencéphalique.

Par ces expériences, Hiebel, Bonvallet, Dell démontrèrent que "l'intensification prolongée de l'activité centrale à la suite d'une stimulation nociceptive provient à la fois de l'action activatrice classique immédiate des influx afférents nociceptifs et l'action activatrice centrale plus tardive de nature humorale de la décharge sympathique périphérique qui renforce et prolonge la première".

Or, le 4560 RP (chlorpromazine) supprime complètement ces répercussions centrales d'une décharge sympathique périphérique. En effet, une décharge sympathique réflexe ou une injection même massive d'adrénaline n'entraînant aucune activation centrale après chlorpromazine.

Ceci s'explique principalement par l'action déprimante de la chlorpromazine sur la substance réticulaire que ce soit pour les activations par voie nerveuse ou par voie humorale. Le 4560 RP inhibe les effets activateurs centraux des doses d'adrénaline qui seraient susceptibles de provoquer une hypertension artérielle.

De plus, la chlorpromazine supprime les effets périphériques vasculaires de l'adrénaline.

3 - Elle permet le démasquage des effets inhibiteurs d'origine sinocarotidienne et par là, facilite l'inhibition centrale de la formation réticulaire.

Par ces trois mécanismes associés, la chlor-

promazine déprime l'activité de la substance réticulaire.

Mais si cette action déprimante de la chlorpromazine sur la formation réticulaire est ainsi établie, cela ne prouve pas que la chlorpromazine n'agit pas à un autre niveau et en particulier au niveau des synapses médullaires. Il importait donc de vérifier si la chlorpromazine ne peut pas agir sur une moelle épinière privée de l'influence des centres supérieurs.

Dasgupta et Werner ont rapporté en 1955 leurs expériences faites sur 42 chats concernant l'action inhibitrice de la chlorpromazine sur l'activité motrice. Ils ont entrepris leurs expériences après avoir remarqué que le tonus musculaire chez des chats diencéphaliques en état de rage était diminué par de faibles doses de chlorpromazine (Mme Courvoisier avait également noté une réduction du tonus chez des animaux normaux mais avec des doses toxiques de 4560 RP).

Ils ont donc constaté que la chlorpromazine diminue les effets de la stimulation corticale aux doses de 1 mg/kg. La suppression des effets moteurs d'une stimulation corticale ne prouve pas une activité corticale dépressive surtout si une action inhibitrice sur le système extrapyramidal peut être démontrée.

Dasgupta et Werner ont également obtenu par injection intraveineuse de 0,5 mg/kg de chlorpromazine, la quasi abolition des réponses obtenues par stimulation du cortex cérébelleux.

Une stimulation des zones appropriées de la formation réticulaire chez des chats décérébrés ou décérébellisés, a été inhibée également par 0,5 mg/kg de chlorpromazine intraveineuse. Les réponses toniques obtenues par stimulation de la réticulaire sont inhibées par

la dose minime de 100 μ g/kg.

Mais si jusqu'ici , la chlorpromazine avait montré une efficacité beaucoup plus grande que d'autres drogues telles que la méphénésine, le diparcol ou des barbituriques, il n'en a pas été de même lorsqu'on stimula les faisceaux médullaires descendants chez des chats décérébrés et partiellement anesthésiés. Dans ce cas, les contractions furent diminuées mais relativement peu (environ d'un tiers) Et chez des chats entièrement anesthésiés, la chlorpromazine fut inefficace (à l'opposé de la méphénésine). Et les auteurs concluent qu'apparemment, l'activité de la moelle épinière lorsqu'elle ne reçoit pas d'influx facilitateurs des centres supérieurs est moins réceptive à l'action inhibitrice de la chlorpromazine, ce qui montre bien que la chlorpromazine n'agit pas ou peu au niveau de la moelle épinière.

Ceci tiendrait à montrer que même lorsque les lésions sont strictement médullaires, l'action de la chlorpromazine ne s'exerce qu'au niveau des influences réticulaires facilitantes.

Nous avons pu nous-même, à l'Institution Nationale des Invalides, procéder à l'injection intraveineuse de 50 mg de 4909 RP chez un malade présentant une section totale de moelle en D₁, et donc privé de l'influence des centres supérieurs. Monsieur Cou... âgé de 28 ans, a eu sa moelle entièrement sectionnée au niveau de D₁ étant âgé de 23 ans. De nombreuses escarres étant survenues, il a dû être amputé du tiers inférieur de sa jambe gauche. Les orteils du pied droit et notamment le gros orteil ont été diversement atteints ce qui rend difficile l'appréciation du signe de Babinski.

Avant l'injection, l'hypertonie des deux membres inférieurs est moyenne (plutôt faible); la flexion passive est relativement difficile des deux côtés ; le ballant du pied droit est faible, les réflexes rotuliens sont normaux, le réflexe achilléen droit est normal. Il n'y a pas de clonus rotulien, pas de clonus achilléen droit, la recherche du signe de Babinski entraîne à droite, une violente réaction de défense, l'automatisme en flexion est en effet très fort à droite, et moyen à gauche. La force est nulle des deux côtés, les membres supérieurs sont normaux.

Des bilans cliniques faits 3, 17, 33 et 75 minutes après l'injection ne montrèrent aucune modification tant dans les activités d'extension que dans les activités de flexion.

Cette observation ne peut évidemment seule donner matière à conclusion mais elle confirme les travaux de Dasgupta et Werner effectués sur des chats.

Terzian en 1952 a particulièrement étudié l'action centrale de la chlorpromazine à travers l'électroencéphalogramme. Pour lui, le sommeil provoqué par la chlorpromazine (avec des doses relativement élevées) est comparable au sommeil physiologique et le réveil reproduit exactement le réveil physiologique. L'auteur pense qu'il y a dépression pharmacologique de la substance réticulaire dans les domaines sensoriels et végétatifs et que c'est surtout la portion afférente ascendante de la réticulaire qui est intéressée. Turner et ses collaborateurs d'une part, Angelari et ses collaborateurs d'autre part, ont confirmé cette action de la chlorpromazine sur la réticulaire.

Terzian et Dalla Barba ont publié en 1955, nous en avons déjà parlé, leurs résultats sur

l'action du 4909 RP notamment dans le syndrome pyramidal. Ils ont également constaté l'action différente de la chlorpromazine sur les activités d'extension et celles de flexion. Mais ne paraissant pas admettre l'existence d'un système parapyramidal coexistant avec le système pyramidal, ils tendent à montrer que le signe de Babinski et le triple retrait se rattachent en fait à des lésions médullaires ; comme les phénothiazines n'agissent qu'au niveau de la réticulaire, le signe de Babinski et le triple retrait ne peuvent être influencés. Pour eux, c'est la réticulaire facilitante qui facilite le développement des réflexes proprioceptifs qui est inhibée par le 4909 RP.

Basmajian et Szatmari ne paraissent avoir que des suggestions à proposer sur le mécanisme d'action des phénothiazines. Ils pensent que cet effet se fait probablement au niveau du tronc cérébral plutôt que sur la moelle épinière du fait que le réflexe d'étirement des sujets normaux non spastiques n'est pas déprimé par la chlorpromazine.

D'autres auteurs, Balestrieri et Fadiga pensent que la chlorpromazine agit sur la réticulaire ascendante alors qu'une autre phénothiazine (l'Antipar) agirait, elle, sur la réticulaire descendante.

Il nous faut à ce propos rappeler que Huggelin a montré que le système réticulaire activateur ascendant et que le système réticulaire facilitant descendant étaient pratiquement synergiques sinon confondus.

Il paraît donc plausible de penser que les phénothiazines agissent sur la spasticité en déprimant la réticulaire facilitante et donc en agissant principalement sur le syndrome parapyramidal puisque, nous l'avons vu, dans la première partie, la réticulaire joue

un grand rôle dans le maintien de la spasticité et fait partie intégrante du système pyramidal. Comme de plus, il semble bien qu'il y ait opposition entre les activités d'extension et les activités de flexion, ceci permet de comprendre l'exaltation souvent rencontrée des activités de flexion (signe de Babinski et triple retrait) après l'inhibition des activités d'extension par la chlorpromazine. Cette opposition est, nous l'avons vu, soulignée par les travaux de Kleyntjens, Koizumi et Brooks et ceux de Hugelin. Ceci peut, peut-être, permettre d'expliquer la présence d'un signe de Babinski lorsque la réticulaire facilitante est déprimée soit par le repos sensoriel, soit par l'hyperventilation pulmonaire, ou encore par l'injection d'une faible dose d'anesthésique (on sait qu'on rencontre le signe de Babinski dans le sommeil, l'hyperpnée et dans certains cas de Cheyne-Stokes). D'autre part, l'action des phénothiazines montre la nécessité de repenser la conception classique de la pathogénie de la paraplégie ou de l'hémiplégie en flexion. En effet, l'action obtenue sur la contracture en flexion montre qu'elle n'est pas essentiellement différente de la contracture en extension. Constamment l'hypotonie a été obtenue, alors même que le signe de Babinski et le triple retrait n'étaient pas modifiés ; il semble donc difficile de considérer la paraplégie en flexion comme étant la conséquence de la fixation d'une attitude sous l'effet d'une exagération des phénomènes d'automatisme en flexion puisque la contracture en flexion cède dans les mêmes conditions que la contracture en extension. Nous nous contenterons de signaler cette action des phénothiazines sans essayer de résoudre le problème de la pathogénie de la paraplégie en flexion (nous avons d'ailleurs signalé brièvement dans la première partie l'opinion de Barraquer-Bordas sur ce problème).

Il reste encore à expliquer pourquoi les phénothiazines échouent parfois et n'entraînent pas de réduction de la spasticité, en dehors même d'une section totale de la moelle.

Lehozsky explique ces échecs en supposant que dans la région du faisceau réticulospinal, il y a un dérèglement de la conduction, total ou partiel, qui a empêché ou aggravé l'avènement de l'effet dépresseur réticulaire. Lehozsky cite un cas de tumeur intramédullaire au niveau de D₉L₁ où la contracture de flexion bilatérale maximum n'a diminué que très peu sous l'action de la chlorpromazine, probablement par compression du faisceau réticulospinal.

En résumé, il semble que les phénothiazines entraînent une diminution de la spasticité en inhibant les activités facilitantes qui contribuent au maintien de la spasticité (ces activités étant augmentées par suite d'une lésion du système parapyramidal) ; le lieu d'action des phénothiazines serait la substance réticulaire facilitante.

5 Nous avons expérimenté sur les indications du docteur Sigwald la procyclidine (Kemadrine) qui est le chlorhydrate de 1 phényl 1 cyclohexyl 3 pyrrolidino propane 1 ol.

Voici deux observations :

Madame Sch... 46 ans, est atteinte de sclérose en plaques depuis de nombreuses années.

Avant l'injection, le bilan clinique est le suivant : la marche est impossible, il y a une forte hypertonie du membre inférieur droit et une très forte hypertonie du membre inférieur gauche. Le ballant du pied est nul des deux

côtés. Les réflexes rotuliens et achilléens sont un peu vifs à droite. Il n'y a pas de clonus ni rotulien ni achilléen. Pas de signe de Rossolimo. L'automatisme en extension est faible (masqué par la contracture). La force de flexion est nulle à gauche, très faible à droite. La force d'extension est assez bonne des deux côtés. Le signe de Babinski est assez net à gauche et très net à droite. L'automatisme en flexion est assez faible.

Aux membres supérieurs, on note une très légère hypertonie bilatérale, un ballant des mains un peu diminué, des réflexes ostéotendineux normaux, pas de signe d'Hoffmann, une très légère dysmétrie à droite ainsi qu'une légère adiodococinésie.

Cinq minutes après l'injection intraveineuse de procyclidine, il n'y a pas de modification de l'hypertonie de repos, de la flexion passive, du ballant du pied : les réflexes sont inchangés, de même pas de clonus, pas de Rossolimo, pas d'automatisme en extension. Aucune modification de la force n'est enregistrée. Pas de modification du signe de Babinski et de l'automatisme en flexion. Aux membres supérieurs, on ne note aucune modification. 15 minutes après, la flexion passive est un peu plus facile, le reste est sensiblement sans changement.

30 minutes et 60 minutes après, aucune modification n'est notée.

Notre deuxième observation est celle de Madame Ma... 67 ans, qui présente une paraplégie remontant à son enfance.

Avant l'injection, la marche n'est possible qu'avec un point d'appui, est saccadée et spastique.

Aux membres inférieurs, l'hypertonie est assez forte des deux côtés, la flexion passive des genoux est difficile des deux côtés. Le ballant des deux pieds est nul. Les réflexes rotuliens sont très vifs, le réflexe achilléen droit est normal, le réflexe achilléen gauche n'est pas retrouvé (mais il y a des séquelles d'escarres). On trouve dans la recherche du clonus rotulien quatre secousses à droite et trois secousses à gauche.

On trouve six secousses dans la recherche du clonus achilléen droit, pas de clonus achilléen gauche. L'automatisme en extension est faible. Le signe de Babinski est net des deux côtés, l'automatisme en flexion est assez faible. La force de flexion et celle d'extension sont presque normales. Les membres supérieurs sont normaux.

Cinq minutes après l'injection intraveineuse de procyclidine, la seule différence constatée est la disparition du clonus rotulien gauche. 25 minutes après, il y a une très légère diminution de l'hypertonie et le signe de Babinski et l'automatisme en flexion sont un peu plus forts. 60 minutes après, il n'y a pas d'autre modification.

D'autres observations ont permis par l'injection intraveineuse de procyclidine d'obtenir une détente passagère mais avec des inconvénients de même ordre que ceux causés par les phénothiazines.

On peut donc dire que la procyclidine qui a une bonne action sur la rigidité dans les syndromes extrapyramidaux n'a qu'une faible action sur la contraction des syndromes pyramidaux.

6 Un certain nombre d'auteurs américains ont publié en 1956 les résultats de leur expérimentation d'un nouveau produit décontracturant, la zoxazolamine (spécialisée aux Etats-Unis sous le nom de Flexin) qui est le 2-amino 5 chlorobenzoxazole. Il provoque chez l'animal une paralysie flasque des membres sans modifier le rythme respiratoire ni la conscience.

W. Amols a traité 28 malades contracturés par lésions cérébrales ou médullaires de nature variée. Les doses quotidiennes de zoxazolamine étaient de 2 à 6 grammes. La zoxazolamine dont les effets étaient potentialisés par la chlorpromazine, agirait surtout sur la contraction des extrémités. Son effet n'est pas constant, la motricité volontaire n'est pas améliorée et il y a une sensation de faiblesse dans les extrémités décontracturées.

Abrahamsen et Baird qui l'ont étudiée chez deux groupes d'encéphalopathes infantiles, ont noté de nombreuses malaises et des vomissements.

Rodriguez Gomez, Valdes Rodriguez et Drew ont traité 70 sujets contracturés par lésion du système nerveux central. Sur 35 sujets suivis, il y eut 14 améliorations nettes. Ce seraient les contractures dues à des lésions médullaires qui seraient les plus améliorées.

Gordon Millichap et Ruth Hadra ont expérimenté la zoxazolamine chez 10 patients (4 quadriplégies, 2 hémip légies et 4 athétoses) en la comparant à la méphénésine, la réserpine, la chlorpromazine.

Les 10 patients prirent de la zoxazolamine pendant 1 mois. Il y eut une amélioration légère mais incontestable de l'activité motrice de six patients et un certain degré d'amélior-

ration chez un septième. Ces auteurs pensent que la zoxazolamine s'est révélée plus efficace chez les sujets athétosiques que chez les sujets spastiques, mais qu'elle est en tout cas plus efficace que la méphénésine et que son action est plus durable.

Tous ces auteurs pensent que la zoxazolamine agit par dépression des trajets polysynaptiques de la moelle et à peu près tous signalent de nombreux incidents au cours du traitement, notamment des vomissements.

Ravina, en France, a publié un article consacré à la zoxazolamine mais ne paraît pas l'avoir expérimentée lui-même.

J. Sigwald et ses collaborateurs ont expérimenté la zoxazolamine chez dix patients. Voici l'observation d'une malade atteinte de sclérose en plaques qui a pris pendant 7 jours une dose totale de 11 grammes de zoxazolamine (44 tablettes à 250 mg).

Avant le début du traitement, la marche est impossible. Aux membres inférieurs, l'hypertonie est moyenne à droite, très forte à gauche. La flexion passive est difficile à droite et très difficile à gauche. Le ballant du pied est faible des deux côtés, les réflexes achilléens et rotuliens sont normaux, il n'y a pas de clonus ni rotulien, ni achilléen (masqué par la contracture), l'automatisme en extension est faible (masqué par la contracture); la force de flexion est nulle, la force d'extension est moyenne à gauche, assez bonne à droite. Le signe de Babinski est moyen des deux côtés et l'automatisme en flexion est faible.

A la fin du traitement, on note une diminution de l'hypertonie du membre inférieur gauche, la diminution de la contracture laisse

apparaître quelques secousses dans la recherche du clonus achilléen. Il n'y a pas d'autre modification notable.

Sur l'ensemble des observations, on ne peut pas nier l'action décontracturante de la zoxazolamine mais pour obtenir un bon résultat, il faut utiliser de fortes doses, or la tolérance est médiocre et lorsqu'on dépasse six à huit comprimés par jour, on voit survenir de la fatigue, des vertiges, de la somnolence, des paresthésies.

On voit que de nombreux inconvénients s'opposent à l'utilisation de la zoxazolamine per os (seules les tablettes ont été mises à notre disposition).

7 Nous avons expérimenté chez un petit nombre de sujets spastiques un produit qui s'apparente aux "tranquillisants", le 7065 RP ou (N-méthylpiperidyl 2') 2 chlorhydrate 3 indole. La voie utilisée était la voie intraveineuse.

Sur l'ensemble des cas, cinq minutes après l'injection d'une ampoule de 100 mg de 7065 RP, il y avait une légère diminution de l'hypertonie, ainsi qu'une diminution de la vivacité des réflexes ostéotendineux. Dans un cas où il y avait un signe d'Hoffmann bilatéral, celui-ci disparut d'un côté et subsista à l'état d'ébauche de l'autre.

15 minutes après l'injection, la flexion passive était plus facile, le ballant du pied un peu plus accentué ; les réflexes achilléens et rotuliens étaient redevenus normaux, le reste du bilan étant inchangé.

30 minutes après, il y a toujours diminution de l'hypertonie, la flexion passive est un peu plus facile.

60 minutes après, il n'y avait pas de changement.

Dans tous les cas, il persistait le lendemain une légère diminution de l'hypertonie ainsi qu'une diminution de la vivacité des réflexes rotuliens et achilléens.

Le 7065 RP paraît donc avoir une action favorable mais très légère sur la contracture.

8 Enfin, certains auteurs ont expérimenté la réserpine.

Or il est admis que la réserpine est un produit favorisant la transmission synaptique (Travaux de H.J. Bein, de Schneider, Plumma, Earl et Gaunt). Cependant Millichap et Ruth Hadra l'ont essayée chez 4 patients. Il semble qu'elle ait entraîné une diminution de l'activité motrice et un affaiblissement des capacités fonctionnelles.

J. Sigwald a procédé à une injection intraveineuse de réserpine (1 mg $\frac{1}{2}$) sans résultats appréciables, avec cependant une légère amélioration subjective.

A la dose de 4 mg, la diminution de la contracture pyramidale est nette après quelques heures et se maintient pendant deux jours, le clonus est très nettement influencé. De plus un grand état de calme est ressenti par le patient. Quel est le mécanisme d'action de la réserpine qui semble n'agir qu'avec un certain retard ? Nous ne pouvons conclure sur une seule observation et nous laisserons donc la réserpine en dehors de nos conclusions, nous contentant de mentionner son intérêt possible.

Tous les corps que nous avons étudiés jus-

qu'à maintenant exercent un effet plus ou moins puissant sur la contracture pyramidale mais cet effet est rapide, transitoire et réversible. Leur administration comporte de nombreux inconvénients qui rendent leur utilisation peu pratique.

°°

B/- Nous étudierons maintenant une série de corps dont l'effet modificateur est plus lent mais paraît plus durable. La cortisone, l'hydrocortisone, la deltacortisone, le thiocolchicoside ont un effet intéressant sur la contracture pyramidale.

1 Nous commencerons par l'étude des corticoïdes et de leurs dérivés.

a) Aux Etats-Unis, Sheely, Johnson, Baker et Harbargh ont utilisé la cortisone et l'hydrocortisone chez des sujets hémiplegiques à la suite d'un infarctus cérébral. Ils ont publié en juillet 1955 leurs premières observations. L'idée leur était venue d'utiliser la cortisone et l'hydrocortisone, à la suite d'observations relatant des succès obtenus par la cortisone dans des attaques d'apoplexie; Ils ont donc utilisé chez 3 sujets spastiques, l'hydrocortisone, et chez un quatrième, la cortisone.

Les doses étaient de 300 mg le premier jour et décroissaient progressivement à 100 mg par 24 heures (associées à des antibiotiques et à du potassium).

Voici un des cas relatés. Il s'agissait d'un homme de 63 ans qui 3 mois et demi après un ictus cérébral, est hospitalisé (son bras droit seul est spastique). A l'entrée, une paralysie

flasque du membre inférieur gauche apparaît. Deux semaines après, la spasticité se développe dans la jambe gauche avec impossibilité de fléchir le genou.

Un traitement de cortisone per os est alors entrepris pendant 23 jours (la dose totale sera de 2750 mg).

Trois jours après le début du traitement, le malade se sent mieux, ressent beaucoup moins de douleurs à la mobilisation, le genou gauche peut être fléchi, le clonus du pied gauche antérieurement facile à obtenir est difficile à mettre en évidence, les réflexes profonds restent vifs.

Douze jours après, la flexion active du bras droit est possible, ainsi que l'extension active avec flexion du genou du membre inférieur gauche.

Dix-sept jours après, l'extension active du bras droit est possible. Les auteurs ont noté ainsi que chez 4 sujets spastiques, trois jours après l'institution du traitement par cortisone ou hydrocortisone, la spasticité était diminuée, les groupes musculaires étaient plus flexibles, les mouvements actifs et passifs des extrémités plus faciles, qu'il y avait une certaine analgésie des groupes musculaires spastiques antérieurement douloureux. L'état général était très amélioré (meilleur appétit, sensation de bien-être). Mais selon les auteurs, les contractures anciennes (c'est-à-dire fixées depuis plusieurs années) ne sont pas améliorées.

Il est également noté que 7 à 10 jours après arrêt de l'hydrocortisone, il y avait un certain retour de la spasticité. Les auteurs pensent, à l'instar de Brown que l'immobilité jointe à la spasticité, mènent à la fixation des contractures, et qu'en associant cortisone

et physiothérapie, on rend les mouvements actifs possibles et qu'ainsi on lutte efficacement contre la contracture.

b) De leur côté, J. Sigwald, Bouttier D. et C. Raymondeaud publièrent en France également en 1955, les résultats qu'ils avaient obtenus dans le traitement de certaines affections neurologiques chroniques par l'injection sous-arachnoïdienne d'hydrocortisone et notaient l'effet décontractant de cette drogue. Le traitement qui peut amener une régression des troubles neurologiques n'a pas toujours une action prolongée. Il semble bien qu'il soit plus actif chez des malades récemment atteints ou en poussée évolutive que chez des malades atteints d'un syndrome pyramidal et ancien où l'action de l'hydrocortisone n'est que très transitoire. J. Sigwald et ses collaborateurs citent l'exemple d'un homme paralysé depuis plus de dix ans chez lequel il y avait une contracture en hyperextension intense et constante : après une série de dix injections intra-rachidiennes de 50 mg d'hydrocortisone, la contracture diminua et les accès paroxystiques d'hyperextension disparurent, ce qui permit un début de mobilisation passive. Mais 8 à 10 jours après la fin de la série d'hydrocortisone (on notera l'analogie avec les chiffres américains) tout s'effaça et le malade retomba dans son état antérieur. Une nouvelle série de traitement eut le même effet mais aussi peu durable, un traitement par la deltacortisone per os à la dose quotidienne de 15 mg fut entrepris pendant 1 mois ; pendant le traitement, la contracture céda, le malade fut amélioré mais cette amélioration ne persista que quelques jours après la cessation ; plusieurs essais identiques eurent le même effet.

Voici quelques observations de malades traités par la deltacortisone.

M. Lu... 35 ans, qui présente une paraplégie spasmodique dont le début remonte à 1951. Il a eu en décembre 55 dix injections intrarachidiennes de 50 mg d'hydrocortisone qui l'ont amélioré d'une manière relativement durable. En juin 1956 un traitement par delta-cortisone (20 mg par jour) est entrepris. Le bilan avant début du traitement était le suivant : la démarche est très spastique, aux membres inférieurs l'hypertonie de repos très forte des deux côtés, la flexion passive très difficile, le ballant du pied nul des deux côtés, les réflexes rotuliens et achilléens très vifs, il y a un signe de Rossolimo très net bilatéral. Le signe de Babinski est net à gauche, assez net à droite., l'automatisme en flexion modéré. Aux membres supérieurs, on note une hypertonie modérée et un signe d'Hoffmann bilatéral.

Huit jours après le début du traitement (le malade a pris 160 mg de déltacortisone) le bilan clinique est le suivant :

La démarche est beaucoup moins spastique ; aux membres inférieurs, l'hypertonie est peu changée à droite, mais diminuée nettement à gauche. La flexion passive est un peu améliorée à gauche, les réflexes rotuliens sont toujours très nets, le signe de Babinski et l'automatisme en flexion sont inchangés. Aux membres supérieurs, peu de modification mais le signe d'Hoffmann est beaucoup moins prononcé.

Au total, on peut constater une légère amélioration objective mais il y a surtout une amélioration subjective nette ; le malade dit se sentir à la fois plus souple et plus fort.

Voici un deuxième cas : Mme Sch... 46 ans, qui a une sclérose en plaques. Avant traitement, le bilan est le suivant :

Aux membres inférieurs, l'hypertonie est moyenne à gauche, la flexion passive des genoux est relativement difficile à gauche et facile à droite. Le ballant du pied est moyen des deux côtés. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux, il n'y a pas de clonus rotulien ou achilléen, pas de signe de Rossolimo, l'automatisme en extension est faible. Le signe de Babinski est assez fort des deux côtés et l'automatisme en flexion relativement faible.

Quatorze jours après le début du traitement (à raison de 15 mg de deltacortisone par jour), l'hypertonie est devenue faible à gauche et quasi nulle à droite. La flexion passive des genoux est facile à gauche et très facile à droite. Le ballant du pied est moyen à gauche et assez fort à droite, les réflexes rotuliens sont plus vifs, les réflexes achilléens sont plus faibles. Il n'y a pas de clonus. L'automatisme en extension est quasi nul. Le signe de Babinski est très net des deux côtés, l'automatisme en flexion est faible.

Il y a donc eu dans l'ensemble une action nette sur la contracture.

De l'ensemble des observations, il ressort que l'hydrocortisone et la deltacortisone ont un effet symptomatique marqué sur la contracture pyramidale, cette action apparaît lentement et progressivement. En dehors de l'amélioration générale subjective ainsi que de l'euphorie proprement cortisonique, il se produit une détente des accès paroxystiques avec l'arrêt des décharges de clonus spontané. Objectivement, la contracture est diminuée, la mobilisation passive plus facile, le clonus est moins facile à déclencher et il est moins prolongé. Les réflexes sont en général moins forts. Le signe de Babinski et les activités de flexion sont peu modifiés. Subjectivement, le malade

se sent moins raide, ses mouvements sont plus libres, sa force est rarement diminuée et même le plus souvent améliorée.

Parfois, même après cessation du traitement l'amélioration persiste, alors même qu'il s'agit quelquefois de lésion pyramidale ancienne, cérébrale ou médullaire, c'est ainsi que la contracture ne retrouve pas son intensité antérieure et que les décharges spasmodiques restent moins intenses. Cependant, comme l'amélioration est moindre, il y a intérêt à prescrire la deltacortisone en séries répétées avec des intervalles de repos. La posologie est en général faible : 10 mg chaque jour pendant 20 jours ; après cette période, une injection d'ACTH est généralement pratiquée suivie d'un repos de 10 à 20 jours ; après quoi une nouvelle cure est entreprise. Si l'effet en est insuffisant, il faut augmenter les doses à 15 ou 20 mg par jour. Avec ces doses, il n'y a pas d'hypercorticisme ou d'insuffisance surrénale.

Quel est le mode d'action des hormones corticosurrénaliennes et leurs dérivés ?

Sheely et ses collaborateurs expliquent l'action de la cortisone par son effet anti-inflammatoire, son effet analgésique et par son effet de diminution de la perméabilité des vaisseaux sanguins. Ils envisagent également la possibilité d'une action directe de l'hormone sur les nerfs moteurs ou les centres nerveux mais se contentent de poser la question sans y répondre.

Le problème reste entier. J. Sigwald avait noté que l'hydrocortisone par voie intra-rachidienne est plus efficace que la deltacortisone et qu'elle semble avoir un effet anti-inflammatoire sur les lésions nerveuses évolutives.

Signalons enfin que de bons résultats ont été obtenus sur la contracture dans un cas par l'injection de 100 unités d' ACTH chaque jour.

2 C'est semble-t-il par un même mécanisme qu'agit le thiocolchicoside ou R. 271 (Coltramyl). R. Pluvinage qui, le premier, a mis en évidence son action sur la contracture pyramidale, a publié ses premiers résultats dans la thèse de H. Gros où un grand nombre d'observations sont publiées.

Le R. 271 est dérivé de la colchicine et plus particulièrement du colchicoside par substitution d'un soufre à un carbone du noyau C. Il est atoxique, non antimitotique et, pour Pluvinage, il semble que ce soit un dépresseur central.

Pluvinage avait noté l'effet persistant du produit sur la contracture deux semaines après la fin de la 1ère série d'injections.

Sur 17 hémiplegiques, dont une partie l'était depuis plus d'un an et l'autre depuis 6 mois, 16 purent être rééduqués grâce à l'action du R. 271.

Dans 20 cas de paraplégie spasmodique, les résultats furent moins bons lorsqu'il y avait des signes évolutifs.

J. Sigwald et ses collaborateurs ont, sur les indications de Pluvinage, expérimenté le thiocolchicoside chez un petit nombre de patients. Voici une observation :

Nous avons procédé à l'injection intraveineuse d'une ampoule de 4 mg de thiocolchicoside chez une malade qui présentait avant l'injection les caractères suivants :

Aux membres inférieurs, l'hypertonie est moyenne des deux côtés, la flexion passive est difficile à gauche, moins difficile à droite, le ballant du pied est faible à gauche, moyen à droite. Les réflexes rotuliens sont un peu vifs, les achilléens normaux. Il n'y a pas de clonus, pas de signe de Rossolimo, un automatisme en extension faible ; le signe de Babinski bilatéral est assez fort et l'automatisme en flexion relativement faible.

Aux membres supérieurs, les examens sont à peu près normaux. Cinq minutes après l'injection, on ne note pas de modifications importantes.

Trente minutes après, il y a une légère diminution de l'hypertonie des deux côtés. La flexion passive des genoux est maintenant de difficulté moyenne à gauche et assez facile à droite. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Le signe de Babinski est devenu très fort et sa recherche déclenche un triple retrait. 75 minutes après, il n'y a pas de modification par rapport à la 30ème minute. Le lendemain, l'amélioration constatée de la flexion passive persiste et l'hypertonie semble moindre.

D'une manière générale, l'effet du produit même par voie intraveineuse ne semble pas immédiat et ne peut être comparé à ce qui est obtenu par les phénothiazines ; mais après trois à quatre jours de traitement, il y a diminution nette des contractions ; l'hypertonie est diminuée et les réflexes sont moins vifs. Chez un malade où une série de dix injections de 4 mg de R. 271 avait été faite, après arrêt du traitement, il y eut persistance de l'amélioration, dans d'autres cas, il y eut

quelques jours après arrêt du traitement, une légère rétrocession. Chez un autre malade, les résultats objectifs n'étaient pas modifiés après traitement, mais celui-ci estimait qu'il était nettement amélioré, le résultat subjectif était donc bon.

Frappé par le caractère lent de l'action du thiocolchicoside, J. Sigwald a fait chez 4 malades un test de Thorn avec le thiocolchicoside en injectant 8 mg par voie intraveineuse ; l'épreuve a été nettement positive dans un cas et partiellement positive dans les trois autres sans qu'il y ait de modifications importantes du taux d'élimination des 11 oxystéroïdes. Une fois il y eut une hausse secondaire de la glycémie à 1,40 g.

Le thiocolchicoside semble donc avoir un effet "cortison like" . D'ailleurs des injections d'ACTH semblent avoir le même effet que le thiocolchicoside, ce qui confirme cette hypothèse.

CONCLUSIONS

--

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de cette étude ?

D'une part, une conclusion d'ordre théorique qui est principalement due à l'action des phénothiazines.

Celles-ci provoquent en effet la dissociation du syndrome pyramidal classique en deux syndromes : orthopyramidal et parapyramidal. Cette dissociation avait été obtenue par les neurophysiologistes. Les phénothiazines confirment par leur action ces travaux : elles suspendent en effet les effets du syndrome parapyramidal qui contrôle principalement les activités d'extension alors qu'elles ne modifient pas ou même mettent en relief la symptomatologie du syndrome orthopyramidal qui contrôle lui essentiellement les activités de flexion. (Rappelons que l'exagération des activités d'extension se traduit cliniquement par l'hypertonie, l'hyperméflexibilité tendineuse avec clonus et que la libération des activités de flexion se traduit cliniquement par le signe de Babinski et les phénomènes d'automatisme en flexion). Le syndrome orthopyramidal est dû à une lésion stricte du faisceau pyramidal. C'est, soulignons-le, d'une manière très schématique, qu'on peut l'attribuer à une atteinte des faisceaux naissant de l'aire 4. Le syndrome parapyramidal répond à

une lésion des voies parapyramidales et, toujours schématiquement, on peut l'attribuer à une atteinte des voies naissant de l'aire 6 ou 4 S. La spasticité n'apparaît pas lorsque les voies parapyramidales ne sont pas atteintes. C'est la suppression de ce syndrome parapyramidal qui est obtenue par les phénothiazines. Soulignons enfin l'action incontestée des phénothiazines et notamment de l'isothazine et de la diéthazine sur le syndrome extrapyramidal et l'on sait les rapports anatomiques et physiologiques existant entre le système parapyramidal et le système extrapyramidal et notamment la projection commune de l'une et l'autre fonction au niveau de l'aire 6.

On voit donc l'importance théorique de cette action des phénothiazines puisqu'elle amène une confirmation des travaux des neurophysiologistes.

La deuxième conclusion est d'ordre pratique et tient à la manière de conduire le traitement médical de la contracture pyramidale.

Des différents produits utilisés, il semble que, parmi les corps à action suspensive rapide mais transitoire, les curarisants (qui agissent au niveau de la jonction myo-neurale) ne peuvent être retenus du fait que leur seuil d'activité est difficile à obtenir sans risque.

La méphénésine, les barbituriques, la procyclidine, la zoxazolamine et le 7065 RP ont, soit une action d'appoint, soit de nombreux inconvénients qui rendent leur utilisation peu pratique.

Enfin les phénothiazines, dont il faut souligner l'intérêt dogmatique, seront utilisées avantageusement pour empêcher les grands accès de contracture et soulager la douleur

qui en découle. Elles favorisent le sommeil physiologique, permettent une mobilisation passive qui aurait été douloureuse, et facilitent la récupération des jeux articulaires compromis.

Parmi les corps à effet modificateur lent, la deltacortisone et le thiocolchicoside ont des indications beaucoup plus étendues. La deltacortisone a beaucoup d'avantages : administration par voie buccale, action euphorisante, amélioration sinon objective, du moins subjective de la force musculaire, conservation souvent prolongée des gains acquis, mais elle a les inconvénients de la corticothérapie : elle ne doit pas être utilisée si on soupçonne un ulcère gastrique, s'il y a diabète ou même simplement hyperglycémie et peut-être aussi si la pression artérielle est élevée.

Le thiocolchicoside ne semble pas avoir ces inconvénients mais son efficacité n'est peut-être pas aussi grande et au moins une fois une intolérance allergique a été signalée.

Il semble donc que l'on puisse adopter le schéma de traitement suivant : administration de deltacortisone à petites doses en cures discontinues, le thiocolchicoside étant employé concurremment ou en alternance. La zoxazolamine et surtout les phénothiazines sont à conseiller dans les formes intenses avec accès paroxystiques douloureux.

Si ces corps sont bien supportés et efficaces, on peut les administrer en même temps que la deltacortisone ou le thiocolchicoside.

Nous rappellerons enfin que les recherches d'un meilleur traitement médical de la contracture pyramidale sont justifiées à au

moins trois titres. Il est important de réduire les paroxysmes douloureux lorsque ceux-ci existent. Il est non moins important de fortifier la confiance du malade, et lorsque le malade est soulagé et qu'il constate une amélioration, l'effet psychologique est excellent, enfin et surtout, la diminution de la contracture facilite la rééducation et l'on sait que la mise en jeu d'une kinésithérapie prolongée permet toujours au malade d'obtenir un bénéfice fonctionnel.

Les essais thérapeutiques dont nous avons parlé ont permis d'obtenir quelques résultats, mais il importe de poursuivre les recherches car il reste encore beaucoup à faire dans ce domaine.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : R. GARCIN

Vu :
Le Doyen :
signé : L.BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

--

Ière Partie :

Sur la pathogénie de la contracture pyramidale (Historique, bases physiologiques du tonus musculaire, et physiopathologie).

--

BABINSKI J.

Sur le réflexe cutané plantaire dans certaines affections organiques du système nerveux central

C.R.Soc.Biol. 22 février 1896 pp. 207-208

BABINSKI J.

Du phénomène des orteils et de sa valeur séméiologique

Semaine Méd. N° 40 p. 321-322 1898

BACH L.M.N.

Effect of bulbar facilitation and inhibition on peripheral reflex inhibition

J. Neurophysiology 13 259-264 1950

BACH L.M.N. and MAGON H.W.

The vestibular nuclei as an excitatory mechanism for the cord

J. Neurophysiology 10 331-337 1947

BARKER D.

The innervation of the muscle spindle
Quart.J.Micr.Sc. 89 143-186 1948

BARRAQUER-BORDAS L.

De la nature clinique des réflexes dits
"profonds" et de ce qu'on appelle leur
"zone réflexogène"
Mtschr. f. Psychiatr.u.Neurol. 120 31-37
1950

BARRAQUER-BORDAS L.

Patologie general del sistema pyramidal
Janès edit. Barcelone 1952

BARRAQUER-BORDAS L.

De la physiopathologie et de la patho-
génie de la paraplégie en flexion d'ori-
gine cérébrale.
Acta Neurologia et Psychiatrica Belgica
N° 11 (nov. 1952) p. 705-736

BARRAQUER-BORDAS L.

De la pathologie générale des compres-
sions médullaires
Sem. des Hôp. 1956 32ème année n° 76
p. 4113-4119

BEEVOR and HORSLEY

Philos.Trans. 181 B 129 1891

BOUCHARD Ch.

Mémoire sur les dégénérationes secondai-
res
Archives générales de Médecine 1866
(d'après Brissaud)

BRAIN RUSSEL

Diseases of the nervous system
London Oxford University Press 1947

BRISSAUD

Etude sur la contracture permanente des
hémiplégiques
Thèse Paris 1880

BROOKHART J.M.

A study of corticospinal activation of
motor neurons
Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. Williams
and Wilkins Baltimore 30 157-173 1952

BROOKS C.M.C. and KOIZUMI K.

Sites of simultaneous action of
excitatory and inhibitory influences
on monosynaptic reflex pathways
Fed. Proc. 14 20 1954

CAMPBELL A.W.

Histological studies of the localisa-
tion of cerebral functions
Cambridge University Press 1905

CARREA R.H.E. and METTLER F.A.

Physiologic consequences following
extensive removals of the cerebellar
cortex and deep cerebellar nuclei and
effects of secondary cerebral ablations
in the primate
J. Comp. Neurol. 87 I-20 1947

CHARCOT J.M.

Leçons sur les maladies du système
nerveux
Maloine 1872-73 tome 1

CHARCOT J.M.

"Lectures"
London New Sydenham Society 1883

CHARCOT J.M.

Oeuvres complètes Alcan, 1893
tome 4

CHAVANY J.A.

Contribution à l'étude de la contraction pyramidale

Thèse 144 pp. Paris 1924

Soc. Méd. d'impression et d'édition.

CREED R.S., DENNY BROWN D., ECCLES J.C.,

LIDDEL E.G.T. and SHERRINGTON Ch. S.

Reflex activity of the spinal cord

The Clarendon Press, Oxford 1932

DELL P. et BONVALLET M.

Somatic functions of the nervous system

Annual Review of Physiology 18 309-338

1956

DENNY-BROWN D.

The frontal lobes and their functions,

in Modern Trends in Neurology London

1951

DUSSER de BARENNE J.G. and Mc CULLOCH W.S.

Suppression of motor responses obtained from area 4 by stimulation of area 4 S

J.Neurophysiology 4 311-323 1941

ECCLES J.C. and SHERRINGTON C.S.

Studies on the flexion reflex

Proc.Roy.Soc. London 107 B 511 1931

ECCLES J.C. and SHERRINGTON C.S.

Numbers and contraction values of individual motor units examined in some muscles of the limb

Proc.Roy.Soc. London 106 B 326 1930

ELDRED E., GRANIT R. and MERTON P.A.

Supraspinal control of the muscle

spindles and its significance

Journal of Physiology 122 498-523 1953

ELDRED E., GRANIT R. and MERTON P.A.

Observations on intact deafferented and deafferented muscle spindles

Acta Physiologica Scandinavica 29 83-85
1953

ELDRED E.

Some brain structures which influence muscle spindles

Fed.Proc. 14 43 1954

ELDRED E. and HAGBARTH K.E.

Facilitation and inhibition of gamma efferents by stimulation of certain skin areas

Journal of Neurophysiology 17 59-65 1954

ERB W.

Archiv. f. Psychiatr. 5 792-802 1875

FERRIER D. (d'après SHERRINGTON)

West Riding Lunatic Asyl. Rep. London
1873

FILIMONOFF J.N.

Zur Frage über das Wesen der sogenannten pathologischen Reflexe

Ztschr. f. d.ges. Neurol. u. Psychiatr.
103 416 1926

FLECHSIG P.

Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Untersuchungen

Leipzig W. Engelmann 1876

FOIX Ch.

L'automatisme médullaire

dans Questions Neurologiques d'actualité
(1921) Masson et Cie édit. Paris 1922

FOIX Ch.

Sur le tonus et les contractures
Revue Neurologique Juillet 1924 tome II
N° I p. 1-22

FRENCH J.D., HERNANDEZ PEON R., LIVINGSTON R.D.

Projections from cortex to cephalic
brain stem (reticular formation) in
monkey

J.Neurophysiology 18 74-95 1955

FRITSCH et HITZIG F.

Arch.Anat.Physiol.Wiss.Med. 37 300-332
1870

FULTON J.F. and PISUNER S.

Afferent end organs in muscle
Am.J.Physiol. 83 554-562 1928

FULTON J.F.

Physiologie des lobes frontaux et du
cervelet

Masson édit. Paris 1953

FULTON J.F.

Textbook of physiology,
Philadelphie and London (England) 1955

GAROL H.W.

The motor cortex of the cat
J.Neuropathol.exp.Neurol. I 139-145
1942

GERNANDT B.E. and THULIN C.A.

Reciprocal effects upon spinal moto-
neurons from stimulation of bulbar
reticular formation

J. Neurophysiology 18 113-129 1955

GRANIT R. et STROM

Stretch reflexes before and after deaffe-
rentation

Acta Physiologica Scandinavica 27 255-
264 1952

GRANIT R. and KAADA B.R.

Influence of stimulation of central
nervous structures on muscle spindles
in cat

Acta Physiologica Scandinavica 27 130-160
1952

GRANIT R. and HOLMGREN S.

Two pathways from brain stem to gamma
ventral horn cells

Acta Physiologica Scandinavica 35 93-108
1955

GRANIT R.

Receptors and sensory perception
New-York 1955

GRASSET

La contracture et la portion spinale du
faisceau pyramidal

Revue Neurologique 1899 p. 122

GRUNBAUM A.S.F. and SHERRINGTON C.S.

Proc.Roy.Soc. 1901 69 206-209

GRUNBAUM A.S.F. and SHERRINGTON C.S.

Proc.Roy.Soc. 1903 72 p. 152

HAGBARTH K.E. and KERR D.I.B.

Central influences on spinal afferent
conduction

J. Neurophysiology 17 295-307 1954

HEAD

Studies of Neurology 2 vol.London 1920

HINES M.

The "motor" cortex

Bull.John's Hopkins Hosp. 60 313-336 1937

HINES M.

The motor areas

Fed.Proc. 6 441-447 1947

HODES R., PEACOCK S.M. Jr , HEATH R.G.

Influences of the forebrain on somato-
motor activity. I. Inhibition

J.Comp.Neurol. 94 381 408 1951

HOFF E.C.

The distribution of the spinal terminals
(boutons) of the pyramidal tract determined
by experimental degeneration

Proc.Roy.Soc. 111 B 226-237 1932

HOFF H.E. and BRECKENRIDGE C.G.

Observations on the mammalian reflex
prototype of the sign of Babinski

Brain 79 155-166 1956

HOFFMANN P.

Untersuchung über die Eigenreflexe
(Schnenreflexe) menschlicher Muskeln
Springer Berlin 1922 106 pp.

HOLMES G. and MAY W.P.

Brain 32 143 1909

HUGELIN A.

Structure et connexions de la formation
réticulaire du tronc cérébral - Etude
anatomo-physiologique

Thèse Paris (Arnette édit.) 1954

HUGELIN A.

Analyse de l'inhibition d'un réflexe
nociceptif (réflexe linguo-maxillaire)
lors de l'activation du système réticulo-
spinal dit facilitateur

C.R.Soc.Biologie 149 p. 1893 1955

HUGELIN A.

Etude comparée de l'activation du sys-
tème réticulaire activateur ascendant et
du système réticulaire facilitateur des-
cendant

C.R.Soc.Biologie 149 p. 1963 1955

HUNT C.C..

Drug effects on mammalian muscle spindles
Fed.Proc. 11 75 1952

HUNT C.C.

The effect of stretch receptors from
muscle on the discharge of motoneurones
J.Physiology 117 359-379 1952

HUNT C.C.

Diameter and function of afferent fibres
from muscles
Proc. XIX Int. Phys.Cong. Montreal 1953

HUNT C.C.

J.Gen.Physiol. 38 117-130 1954

HUNT C.C. and KUFFLER S.W.

Further study of efferent small nerve
fibres to mammalian muscle spindles.
Multive spindle innervation and activi-
ty during contraction
J:Physiology 113 283-297 1951

HUNT C.C. and KUFFLER S.W.

Stretch receptors discharges during
muscle contraction
J.Physiology 113 298-315 1951

HUNT C.C. and KUFFLER S.W.

J.Physiology 126 293 303 1954

KATZ

J.Physiology 111 248-260 1950

KENNARD M.A.

Arch.Neurol.Psychiatr.Chicago 33 698-711
1935

KENNARD M.A. and FULTON J.F.

The localizing significance of spasticity
Reflex grasping and the sign of Babinski
and Rossolimo
Brain 56 213 1933

- KLEYNTJENS F., KOIZUMI K. and BROOKS Ch.M.C.
Stimulation of supra bulbar reticular
formation. Effect on elements of spinal
refl xe pathways
Arch. Neurol.Psychiatr.Chicago 73 425-438
1955
- KOBAYASHI Y., OSHIMA K. and TASAKI I.
Analysis of afferent and efferent systems
in the muscle nerve of the toad and cat
J.of Physiol. 117 152-171 1952
- KUFFLER S.W.
J.Neurophysiology 17 558-574 1954
- KUFFLER S.W., HUNT C.C. and QUILLIAM J.P.
Function of medullated small nerve fibres
in mammalian ventral roots, efferent mus-
cle spindle innervation
J.of Neurophysiology 14 29-54 1951
- KUFFLER S.W., HUNT C.C.
The mammalian small nerve fibers : a
system for efferent nervous regulation
of muscle spindle discharge
Res.Publ.Ass. New Ment.Dis. Baltimore
30 24 -47 1952
- KÜHN R.A.
Functional capacity of the isolated human
spinal cord
Brain 73 1-51 1950
- LANCE J.W.
Pyramidal tract in spinal cord of cat
J.Neurophys. 17 253-270 1954
- LASSEK A.M.
The Pyramidal Tract
Arch.Neurol.Psychiatr.Chicago 44 718 1940
- LASSEK A.M.
The Pyramidal Tract
Arch.Neurol.Psychiatr. Chicago 48 561-
567 1942

LASSEK A.M.

The Pyramidal Tract
J.Comp.Neurology 85 45-52 1946

LASSEK A.M.

The pyramidal tract. Basic considerations
of corticospinal neurons
Res.Publ.Ass.Nerv.Mental Dis. 27 106-128
1948

LASSEK A.M.

The human pyramidal tract. An analysis of
its pathophysiological status
Brain 73 95-102 1950

LASSEK A.M.

The pyramidal tract. Its status in Medicine
Oxford 166 pp. 1954

LEAO

Sur la "spreading depression" (d'après
SLOAN et JASPER)
J. of Neurophysiology 1944 a 7 359

LEKSELL

Acta Physiologica Scandinavica 10
(suppl.31) 84 p. 1945

LEVIN P.M. and BRADFORD F.K.

J.Comp..Neurol. 68 411-422 1938.

LIDDEL E.G.T. and PHILIPS C.G.

Pyramidal section in the cat
Brain 67 I 9 1944

LIDDEL E.G.T. and PHILIPS C.G.

Striatal and pyramidal lesions in the cat
Brain 69 264-279 1946

LINDSLEY D.B.

Brain stem influences on spinal motor
activity in Patterns of organisation in

the central nervous system
Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. Baltimore
30 174-195 1952

LINDSLEY D.B., SCHREINER L.H. and MAGOUN H.W.
An electromyographic study of spasticity
J. Neurophysiology 12 197-205 1949

LLOYD D.P.C.
Activity in neurons of the bulbospinal
correlation system
J. Neurophysiology 4 115-134 1944

LLOYD D.P.C.
The spinal mechanism of pyramidal system
in cats
J. Neurophysiology 4 525-546 1941

LLOYD D.P.C.
Conduction and synaptic transmission of
reflex response to stretch in spinal cats
J. Neurophysiology 6 317-327 1943

LLOYD D.P.C.
Functional organization of the spinal cord
Physiol. Rev. 24 1-17 1944

LLOYD D.P.C.
Integrative pattern of excitation and
inhibition in two neuron reflex arcs
J. Neurophysiology 9 439-444 1946

LLOYD D.P.C. in FULTON J.F.
Textbook of Physiology Philadelphia 1955

LLOYD D.P.C. and CHANG H.T.
J. Neurophysiology 11 199-207 1948

MAGOUN H.W.
Bulbar inhibition and facilitation of
motor activity
Science 100 549-550 1944

MAGOUN H.W.

Caudal and cephalic influences of the
brain stem reticular formation
Physiol.Rev. 30 459-474 1950

MAGOUN H.W. and RHINES R.

An inhibitory mechanism in the bulbar
reticular formation
J.Neurophysiology 9 165-172 1946

MAGOUN H.W. and RHINES R.

Spasticity. The stretch reflex and extra-
pyramidal systems.
Charles Thomas Publisher Springfield Ill
U.S.A. 1947 59 pp.

Mc CULLOCH W.S. , GRAFF C. and MAGOUN H.W.

A cortico-bulbo-reticular pathway from
area 4 S
J.Neurophysiology 9 127-132 1946

Mc CULLOCH W.S.

Modes of functional organization on the
cerebral cortex
Fed.Proc. 6 448-452 1946

Mc CULLOCH W.S.

L'organisation fonctionnelle du système
nerveux central en vue du contrôle de la
position et du mouvement dans les grandes
activités du lobe temporal (publié sous
la direction du Professeur Th. ALAJOUANINE)
Masson et Cie 1955 pp. 279-294

Mc KILLEN P.S. and WHELLIS D.R.

J.Comp.Neurol. 1932 56 373-389

MAFFRE Suzanne

Etude physiologique et morphologique du
faisceau pyramidal chez le chien d'après
les conséquences de son exclusion chronique
M.Léconte édit. Marseille, Thèse doctorat
ès-Sciences 1955

MARIE P.

"Lectures"

London New Sydenham Society 1895

MARIE P.

Les réflexes d'automatisme médullaire
dits de défense

Rev.Neurol. 28 225 1914-1915

MARSHALL C.

Experimental lesions of the pyramidal
tract

Arch.Neurol.Psychiat. 32 778-796 1934

MARSHALL J.

Observations on reflex changes in the
lower limbs in spastic paraplegia in man
Brain 77 290-304 1954

MATTHEWS B.H.C.

Nerve endings in mammalian muscle
J.of Physiology 78 1.53 1933

MENDELOW and WRIGHT

Critic of strychnin neuronography
Brain 78 433-440 1955

MERTON P.A.

Slowly conducting muscle spindle afferents
Acta Physiologica Scandinavica 29 87-88
1953

METTLER F.A.

Pyramidal and extrapyramidal relation-
ship

Res.Publ.Ass. Nerv.Ment.Dis. 21 150-227
1942

METTLER F.A.

The non pyramidal motor projection from
the frontal cerebral cortex in the frontal
lobes

Res.Publ.Ass.Nerv.Ment.Dis. 27 162-199
1948

MINKOWSKI M.

Etude sur les connexions anatomiques des
circonvolutions rolandiques, pariétales
et frontales

Schweiz.Arch.Neurol. Psychiat. 1923-24
12 71-104, 14 255-278, 15 97-132

MONAKOW C. Von

Die lokalisation im Grosshirn und der
Alban der Funktien durch kortikale Herde
Wiesbade J.P. Bergman 1914

MCNRAD KROHN G.H.

Clinical examination of the nervous system
Arch.Neurol.Psychiatr. 62 663-664 1949

MORUZZI G. and MAGOUN H.W.

Formation réticulaire du pédoncule céré-
bral et activation de l'électroencéphalo-
gramme

E.E.G.Clin.Neuro. 1949 I 455

MURPHY J.P. and GELHORN E.

Further investigations on diencephalic
cortical relations

J.Neurophysiology 8 341-364 1945

NIEMER W.T. and MAGOUN H.W.

Reticulo spinal tracts influencing motor
activity

J.Comparative Neurology 87 367-379 1947

PAILLARD J.

Réflexes et régulations d'origine proprio-
ceptive chez l'homme.

Etude neurophysiologique et psychophysio-
logique

Thèse de doctorat ès Sciences Naturelles
Librairie Arnette Paris 1955

PATTON H.D. and AMASSIAN V.E.

Single and multiple unit analysis of corti-
cal stage of pyramidal tract activations
Journal of Neurophysiology 17 345-363 1954

PEDERSEN E.

Studies on the central pathway of the
flexion reflex in man and animal
Acta Psychiatrica et Neurologica Scandi-
navica suppl. n° 88 1954

PEACOCK S.M. Jr

Studies on subcortical motor activity
J.Neurophysiology 17 144-156 1954

PEACOCK S.M. Jr and HODES R.

Influence of the forebrain on somato-
motor activity - II Facilitation
J.Comp.Neurol. 94 409-426 1951

PORTER R.

Antidromic conduction of volleys on
pyramidal tract
J.Neuroph. 18 138-149 1955

QUENSEL F.

Ueber Bedeutung und Relative Stellung
einiger Reflexphoenomena
J.P. Psychol. u. Neurol. 40 205 1930

RANSON J.W.

Rigidity caused by pyramidal lesions in
the cat
J.Comp. Neurol. 55 91-97 1932

RHINES R. and MAGOUN H.W.

Brain stem facilitation of cortical motor
response
J.Neurophysiology 9 219-229 1946

RITTMEISTER S.F.

Die klinische und hologische Bedeutung
des Rossolimo schen reflexes
Schweiz Arch.f.Neurol.u. Psychiatr. 38
239, 1936 et 39 142 1937

ROSSI

Arch.Fisiol. 25 146 1927

SCHREINER L.H., LINDSLEY D.B. and MAGOUN H.W.
Role of brain stem facilitatory systems
in maintenance of spasticity
J.Neurophysiology 12 207-216 1949

SHERRINGTON Ch. S.
The integrative action of the nervous
system
2nd ed. (Silliman Memorial Lectures)
Cambridge University Press 1947

SHERRINGTON Ch.S.
Selected writings of Sir
Compiled and edited by Denny Brown D.
1940 Hoeber éditeur

SIGWALD J., LEROY Cl. et GUIBERT M.
Contribution pharmacologique à la con-
ception neurophysiologique du système
pyramidal. Dissociation temporaire sous
l'action des dérivés de la phénothiazine
du "syndrome pyramidal classique" en
syndrome pyramidal pur ou "orthopyrami-
dal" et en syndrome "parapyramidal".
La Semaine des Hôpitaux 32ème année
N° 6 26 Janvier 1956 p. 307-314

SLOAN N. and JASPER H.
E.E.G. and clin. neurophysiology
2 59-78 1950
2 317-327 1950

SLOAN N. and KAADA B.R.
Effects of anterior limbic stimulation
on somatomotor and electrocortical acti-
vity
J.of Neurophysiology 16 203-220 1953

SNIDER R.S., Mc CULLOCH W.S. and MAGOUN H.W.
A cerebello-bulbo-reticular pathway for
suppression
J.Neurophysiology 12 325-334 1949

SNIDER R.S. and WOOLSEY C.N.

Extensor rigidity in cats produced by simultaneous ablation of the anterior lobe of cerebellum and the pericruciate areas of the cerebral hemispheres
Am.J.Physiology 133 454 1941

SOULAIRAC A.

Les travaux de Russel sur les aires suppressives
Bulletin de Psychologie VIII 694 1955

SPRAGUE J.M. and CHAMBERS W.W.

Controle of posture by reticular formation and cerebellum in the intact, anesthetized and unanesthetized and in the decerebrated cat
American Journal of Physiology 176
52-64 1954

SPRAGUE S.M., SCHREINER L. H. LINDSLEY D.B.
and MAGOUN H.W.

Reticulo spinal influences on stretch reflexes
J.Neurophysiology II 501-508 1948

SWANK R.L.

Arch.Neurol.Psychiatr.Chicago 36 530-541 1936

SZENTAGOTHAÏ

Anatomical considerations of monosynaptic reflex arcs
J.Neurophysiology 117 445-454 1948

TASAKI et KANO

Les fibres motrices gamma
Proc.J.Physiol.Soc.Jap.S.Med.Sci. III
Biophys. 9 N° 2 p. 17 1942

THOMAS A. et de AJURRIAGUERRA G.

Etude sémiologique du tonus musculaire
Flammarion Paris 1949

TOURNAY A.

La sémiologie du sommeil
Doin Paris 1934

TOWER S.S.

Dissociation par la section des pyrami-
des de l'excitation et de l'inhibition cor-
ticales . Syndrome de cette lésion chez
le chat
Brain 58 238-255 1935

TOWER S.S.

Extrapyramidal action from the cat's
cerebral cortex
Brain 59 408-444 1936

TOWER S.S.

Pyramidal lesion in the monkey
Brain 63 36-90 1940

TRELLES J.O. y PAREDES V.

Reflexiones acerca del haz piramidal en
el centenario de su descripcion
Revista de Neuro-Psiquiatria XVIII 191-205

Van GEHUCHTEN

Contribution à l'étude du faisceau pyra-
midal
Journal de Neurologie 1896

WALSHE F.M.R.

Les maladies du système nerveux
Masson, éditeur en France 1948

WARTENBERG R.

The examination of reflexes
édité en France par Baillière et Fils,
Paris 1954 (avec une post-face de Bon-
duelle et Held)

WELCH W.K. and KENNARD M.A.

Relation of cerebral cortex to spasticity
and 'flaccidity'
J. of Neurophysiology 7 255-268 1944

WOOLSEY and CHANG

Res. Pub. Ass. Nerv. Ment. Dis. Baltimore
27 146-161 1948

2ème Partie :

Sur le traitement médical de la contracture
pyramidale.

ABRAHAMSEN E.H. and BAIRD H.W.

La zoxazolamine
The Journal of the American Medical
Association 160 N° 9 pp. 749-751 1956

AMOLS W.

La zoxazolamine
The Journal of the American Medical
Association 160 N° 9 p. 742-745 1956

ANGELERI M. CARRERAS M. et URBANI M.

Modificazioni indotte dal 4560 RP, sui
potenziali evocati registrati nella
formazione reticolare del tronco dell'
encefalo e della corteccia cerebrale
Societa Italiana di EEG Séance du 4 juin
1954 et Rivista de Neurologia Napoli 24
(5) sept-oct. 1954 pp. 702-705

ARON E.

Recherches expérimentales sur l'inter-
prétation de l'activité thérapeutique de
la chlorpromazine
Anesthésie et Analgésie II N° 2 pp. 399-
410 juin 1954

BALESTRIERI A. et FADIGA E.

Interno all'azione di alcuni derivati
della fenotiazina sul sistema nervoso
centrale
Archivio di Scienze Biologiche 38 620-
633 1954

BASMAJIAN J.V. and SZATMARI A.

Effect of Largactil (chlorpromazine) on
human spasticity and electromyogram
Archives of Neurology and Psychiatry 73
224-231 (February 1955)

BASMAJIAN J.V. and SZATMARI A.

Chlorpromazine and human spasticity
An electromyographic study
Neurology 5 856-860 December 1955

BEIN H.J.

Annals of the New-York Academy of Sciences
61 4 1955

BERLIN

Intrathecal mephenezin in paraplegia
Neurology 4 625 1954

BOYD E.M. et MILLER J.K.

Inhibition of locomotor activity by
chlorpromazine hydrochloride
Fed.Proc. 13 N° I p. 338 1954

BROWN J.R.

Rehabilitation of the hemiplegic patient
Minnesota Med. 35 136 140 et 178 1952

CATHALA H.P. et POCIDALO J.J.

Sur les effets de l'injection dans les
ventricules cérébraux du chien du chlor-
hydrate de diméthylamino propyl N chloro-
phenothiazine (4560 RP) action centrale
de ce produit
C.R. Société de Biologie tome 146 N° 21-
22 p. 1709-1711 nov. 1952

CHAUCHARD P.

Les processus d'irritation nerveuse
La Presse Médicale 62 N° 60 pp. 1226-
1228 18 sept. 1954

CHAUCHARD B. et CHAUCHARD P.

Suppression pharmacodynamique des méta-
chronoses réflexes sympathiques

C.R. Soc.Biol. 146 N° 21-22 pp. 1721-
1723 nov. 1952

CHAUCHARD P. et MAZOUÉ H.

Effet de la chlorpromazine sur les méta-
chronoses de subordination

Société de Biologie séance du 27 fév.1955

Mme COURVOISIER S., FOURNEL J., DUCROT R.,
KOLSKY M. et KOETSCHET P.

Propriétés pharmacodynamiques du chlor-
hydrate de chloro 3 (diméthylamino 3'
propyl) 10 phénothiazine (4560 RP)

Archives internationales de Pharmaco-
dynamie et de Thérapie vol.92 fasc.3-4
pp. 305-361 1er janv. 1953

DAS N.N., DASGUPTA S.R. and WERNER G.

Changes of behaviour and electroence-
phalogram in rhesus monkeys caused by
chlorpromazine

Archives Internationales de Pharmaco-
dynamie et de Thérapie 99 451 457 1954

DASGUPTA S.R. and WERNER G.

Inhibitory actions of chlorpromazine on
motor activity

Archives internationales de Pharmaco-
dynamie et de Thérapie 100 409-417 1955

DECOURT Ph.

Activité narcobiotique de dérivés de la
phénothiazine et son importance thérapeu-
tique

C.R.Acad. Sciences 236 N° 11 p. 1195
1197 1953

DECOURT Ph.

Sur le mode d'action de la chlorpromazine
dans les formations encéphaliques

Revue de Pathologie générale et comparée
653 1580-1594 1953

DECOURT Ph., BRUNAUD M. et BRUNAUD S.

Etude expérimentale de la prétendue action ganglioplégique de la chlorpromazine (4560 RP)

C.R.Soc.Biol. 147 1602-1605 1953

DELL P. et BONVALLET M.

Sur l'action centrale de la chlorpromazine
Presse Médicale 62 1140 août 1954

DENHOFF E. and HOLDEN R.H.

The effectiveness of 4560 RP with cerebral palsied children

J.of Pediatrics 47 328 1955

ENGLER M.

Mephenezin in spastic conditions

J.Ment.Sci. 101 423 1955

GRANIT R., SKOGLUND S. and THESLEFF S.

Activation of muscle spindles by succinyl choline and decamethonium. The effects of curare

Acta Physiologica Scandinavica 28 134-151
1953

GROS H.

Le Thiocolchicoside (R. 271)

Thèse Paris 1955

HIEBEL G. , BONVALLET M. et DELL P.

Action de la chlorpromazine (Largactil 4560 RP) au niveau du système nerveux central

Semaine des Hôpitaux de Paris 30ème année
N° 37 pp. 2346-2353 6 juin 1954

LEHO ZSKY T.

Mode d'action de la chlorpromazine

"Largactil" "4560 RP" au niveau du système nerveux central

La Presse Médicale 64 N° 59 1372-1375
4 août 1956

MARSON D.F.

Comparative pharmacology activity of
flexin and other mephenesin like agents
Fed.Proc. 14 366 1955

MILLICHAP G. and HADRA R.

Quantitative assessment of motor function
in cerebral palsy. Evaluation of zoxazo-
lamine (Flexin) a new muscular relaxant
drug
Neurology vol. 6 N° 12 pp. 843-852
december 1956

PERUZZO L. et FORNI R.B.

L'azione del Largactil (4560 RP) sulla
respirazione dei tessuti
Minerva Anestesiologica 19 N° 10 p. 278-
279 1953 - en français dans la Presse
Médicale 61 1463 11 novembre 1953

PLUVINAGE R.

Le thiocolchicoside
La Semaine des Hôpitaux de Paris juillet
1956 N° 7p. 633

RAVINA A.

Un nouveau décontracturant musculaire,
la zoxazolamine
Presse Méd. 64 N° 67 p. 1530-1531 22 sept
1956

RIGOLETTI et coll.

Mephenesin in treatment of hemiplegia
Gazetta Medica Italiano 112 117 1953

RODRIGUEZ GOMEZ M. et coll.

Effect of zoxazolamine in treatment of
spasticity.
The Journal of the American Medical
Association 160 N° 9 pp. 752-754 1956

RYALL R.W.

Some action of chlorpromazine
Brit.J.Pharmac. II 339 1956

SCHNEIDER S.A., PLUMMER A.S., EARL A.F. and
GAUNT R.

Neuropharmacological aspects of reserpine
Ann.of the New-York Acad.Sci. 61 188 1955

SEYFFERT H.M.

Le traitement de la sclérose en plaques
par certaines phénothiazines
Münchener Medizinische Wochenschrift
48 1623-1625 1955

SHEELY R.F., JOHNSON C.H., BAKER J.J. and
HARBARGH R.

Effect of cortisone and hydrocortisone
in hemiplegia after cerebral infarctus
I) Preliminary report with special reference to spasticity.
The Journal of the American Medical
Association 158 N° 10 p.803 July 1955

SIGWALD J. et LEROY Cl.

Etude expérimentale de l'action de certains dérivés de la phénothiazine sur la contracture pyramidale
Revue Neurologique 90 pp. 870-874 N° 6
1954

SIGWALD J.

Action dissociée sur le syndrome pyramidal du chlorhydrate de (diméthylamino 2 propyl 1) N thioldiphenylamine (3277 RF) Disparition de la contracture, de l'hyperréflexivité et du clonus. Persistance du signe de Babinski et des phénomènes d'automatisme médullaire. Absence d'action sur la paralysie.
Revue Neurologique 80 N° 2 1948
131-132

SIGWALD J., NICOLAS CHARLES et BAMBERGER
Etude comparative de l'action sur la
contracture pyramidale, d'une phénothia-
zine, d'un curarisant et d'un barbituri-
que
Revue Neurologique 93 565-568 1955

SIGWALD J., LEROY Cl. et GUIBERT H.
Contribution pharmacologique à la con-
ception neurophysiologique du système
pyramidal
cf. Bibliographie lère partie

SIGWALD J., HENNE M., BOUTTIER D., RAYMONDEAUD Cl.
et Melle QUETIN A.
Action d'une nouvelle phénothiazine en
psychiatrie et en neurologie. Propriétés
thérapeutiques du maléate acide de levo-
methoxy 3 (diméthylamino 3' méthyl 2'
propyl) 10 phénothiazine (7044 RP)
Presse Médicale 64 n° 87 2011-2014 1er
décembre 1956

SIGWALD J., BOUTTIER D., Melle QUETIN A.,
Melle HEBERT H. et COUPERE A.
Etat actuel du traitement médical de la
contracture pyramidale
La Semaine des Hôpitaux, 33ème année
N° 7 pp. 392-396 30 janvier 1957

TERZIAN H.
Etude électro-encéphalographique de l'ac-
tion centrale de la chlorpromazine
(4560 RP)
Semaine des Hôpitaux de Paris 22 février
1954 N° 14 pp. 838-841 (paru en italien
en 1952 dans Rassegna di Neurologia
Vegetativa 1952 N° 4-5 pp. 211-215)

TERZIAN H. et DALLA BARBA G.
Effets de la 3-chloro (diéthylamino-3'
propyl) 10 phénothiazine (4909 RP) sur
le syndrome pyramidal et la myotonie

Atti della Societa Medico Chirurgicala
di Padova 33 1955

TURNER, BERARD, TURNER et FRANCO
EEG et chlorpromazine, EEG Clin.Neuro-
physiology 8/I 1534 1956

WRIGHT E.B.
Effect of mephenesin and other depres-
sants on spinal cord transmission in
frog and cat
Am.J.Physiol. 179 390-407 1954

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Pathogénie de la contracture pyramidale	
1 - Introduction, historique du système pyramidal	15
2 - Le syndrome pyramidal	20
3 - Régulations proprioceptives du tonus musculaire, le réflexe myotatique	26
4 - Historique des théories sur la pathogénie de la contracture pyramidale	36
5 - Les formations responsables de la spasticité	42
6 - Conclusion partielle	56
II.- Thérapeutique médicale de la contracture pyramidale - Introduction	59
A/- Les corps à effet suspensif mais transitoire	62
1 - Les curarisants	62
2 - La méphénésine	64
3 - Les barbituriques	64

	Pages
4 - Les phénothiazines	66
5 - La procyclidine	91
6 - La zoxazolamine	94
7 - Le (N-méthyl piperidyl 2') 2 chlorhydrate 3 indole	96
8 - La réserpine	97
B/- Les corps à effet lent mais plus durable	98
a) Les corticoïdes et leurs dérivés	98
b) Le thiocolchicoside	100
III.- Conclusions	107
1 - Théoriques	107
2 - Pratiques	108
Bibliographie	
- sur la première partie	111
- sur la deuxième partie	130

